

**DIE AUSWIRKUNG VON 60 MINUTEN
DAUERNDER HYPOTHERMER ISCHÄMIE AUF DAS
ISOLIERTE, ISOVOLUMISCH ARBEITENDE
HUNDEHERZ**

Egbert Feder

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555611_0076

Aus der Herzchirurgischen Klinik der Universität München

(Direktor: Prof. Dr. W. Klinger)

und

der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen

Herzzentrums München

(Direktor: Prof. Dr. F. Sebens)

DIE AUSWIRKUNG VON 60 MINUTEN DAUERNDER HYPOTHERMER ISCHÄMIE AUF DAS ISOLIERTE, ISOVOLUMISCH ARBEITENDE HUNDEHERZ.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der

LUDWIG - MAXIMILIANS - UNIVERSITÄT

zu

MÜNCHEN

vorgelegt von

Egbert Feder

aus

Murnau

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Sebening

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Klinner

Prof. Dr. K. Meßmer

Dekan: Prof. Dr. W. Spann



Tag der mündlichen Prüfung: 9.3.1976

INHALTSVERZEICHNIS

Erklärung der verwendeten Abkürzungen	3
I. Einleitung	4
II. Material und Methodik	8
1. Der Blutspender und das extrakorporale Zirkulationssystem	8
2. Herzspender und Isolierung des Herzens	9
3. Präparation des isolierten Herzens	12
4. Der Ballonkatheter	12
5. Gemessene Parameter und verwendete Apparaturen	13
6. Der Versuchsaufbau	14
7. Die Blutproben	15
8. Die Sektion des Herzens	16
9. Spezielle Methodik der Auswertung und Ergebnisse	16
III. Ergebnisse	25
1. Allgemeine Ergebnisse	25
2. Statistische Auswertung der Meßdaten nach 60 min hypothermer Ischämie bei 4° C und 20 min normothermer Reperfusion	28
a) Der Einfluß auf den linksventrikulären enddiastolischen Druck	28
b) Der Einfluß auf den linksventrikulären Spitzendruck	30
c) Der Einfluß auf die maximale linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit	31
d) Der Einfluß auf den Coronardurchfluß	31

e) Der Einfluß auf die linksventrikuläre arterio-venöse O_2 -Differenz	33
f) Der Einfluß auf den linksventrikulären Sauerstoffverbrauch	34
3. Der Einfluß von hypothermer Ischämie bei $4^{\circ}C$ auf die Kontraktilität des Herzens	35
4. Der Einfluß von 60 min hypothermer Ischämie auf die Morphologie des Myocards	39
5. Vergleichende Darstellung der Kontroll- und Testfunktionskurven zweier repräsentativer Herzen nach 20 und 60 min hypothermer Ischämie bei $4^{\circ}C$	39
IV. Diskussion	42
V. Zusammenfassung	60
VI. Literaturverzeichnis	63
VII. Tabellen	74

Erklärung der verwendeten Abkürzungen

AVDO ₂	Arterio-venöse Sauerstoffdifferenz
CPP	Coronarperfusionsdruck
dp/dt _{max}	maximale linksventrikuläre Druckanstiegs- geschwindigkeit
EKZS	Extrakorporales Zirkulationssystem
F	Muskelspannung (p/cm ²)
Hb	Hämoglobingehalt (g%)
HF	Herzfrequenz (l/min)
Hkt	Hämatokrit (%)
IP	linksventrikulärer Druck zum Zeitpunkt von dp/dt _{max} (mmHg)
LVedP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck (mmHg)
LVP _{max}	linksventrikulärer Spitzendruck (mmHg)
LVV	linksventrikuläres Volumen (ml)
MVO ₂	Sauerstoffverbrauch (ml/min pro 100 g Gewicht des linken Ventrikels)
Q _{cor}	Coronardurchfluß, gemessen im ramus circumflexus der linken Coronararterie (ml/min pro 100 g Gewicht des linken Ventrikels)
t-dp/dt _{max}	Zeitdauer vom Beginn der Ventrikelkontraktion bis zum Punkt der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit
Vent	Bezeichnung für Drainageschlauch aus linkem Vorhof
V _{CE}	Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktiven Elements
V _{max}	maximale Verkürzungsgeschwindigkeit bei Muskel- spannung 0

I. EINLEITUNG

Seit der ersten klinischen Herztransplantation durch C. BARNARD am 3. Dezember 1967 sind bis zum 1. Juli 1973 209 orthotope Herztransplantationen durchgeführt worden. Von den 59 durch SHUMWAY (15) transplantierten Patienten überlebten 40% die 2-Jahresgrenze, wobei die längste Überlebenszeit jetzt über 6 Jahre beträgt.

Wie die Gesamtzahl dieser Eingriffe über den langen Zeitraum zeigt, findet diese Form des Organersatzes nur sehr zögernd Eingang in die Klinik. In den letzten Jahren war es allein SHUMWAY und seine Arbeitsgruppe, die Herztransplantationen kontinuierlich weiterführten.

Was sind nun die Gründe für den Rückgang der Transplantationsfrequenz nach der durch BARNARD initial ausgelösten weltweiten Transplantationswelle? Die Ursachen hierfür sind mannigfaltig:

1. Die Probleme der Immunologie sind noch weitgehend ungelöst.
 - a) Die heute angewandte immunsuppressive Kombinationstherapie ermöglicht zwar in den meisten Fällen die Unterdrückung akuter Abstoßungskrisen, verhindert jedoch nicht die sich langsam entwickelnde, mit morphologisch fixierten Veränderungen am Coronargefäßsystem einhergehende chronische Abstoßungsreaktion.
 - b) Die Testung der Gewebsverträglichkeit zwischen Spenderorgan und Empfängerorganismus hat im Hinblick auf die Verhinderung von Abstoßungsmechanismen bis heute nur Teilerfolge erbringen können.
 - c) Die Verpflanzung von xenogenen Organen als Ideallösung logistischer Probleme befindet sich im Augenblick trotz einiger bereits durchgeführten klinischen Transplantationen in einem noch rein experimentellen Stadium.

- 2.) Die nach heutigem Wissen optimale Selektion von Spender und Empfänger nach immunologischen Kriterien erfordert die Überbrückung einer Zeitspanne, in der das Spenderorgan in seiner Funktion konserviert werden muß. Eine überregionale Zusammenarbeit in der Zusammenführung von Spender und Empfänger im Sinne einer Organisation wie z. B. "Eurotransplant" ist die Voraussetzung für den Einzug der Herztransplantation als therapeutische Möglichkeit in die Klinik.

Diese genannten Schwierigkeiten betreffen im Prinzip alle Organtransplantationen. Die spezielle Problematik der Herztransplantation soll durch folgende Punkte noch betont werden:

- 1.) Für die Herztransplantation können, solange die Probleme der Xenotransplantation nicht gelöst sind, nur Leichenorgane Verwendung finden. Im Gegensatz dazu ist bei Transplantation von paarigen Organen, wie z. B. der Nieren, einmal die Verpflanzung lebender Organe, zum anderen die Verwendung von einem verwandten Spender möglich.
- 2.) Im Gegensatz zur Niere existiert für das Herz zur Zeit noch kein künstlicher Organersatz. Die Entscheidung, eine Herztransplantation durchzuführen, folgt also dem Alles oder Nichts Gesetz.
- 3.) Das transplantierte Herz muß unmittelbar postoperativ seine volle Kreislauffunktion übernehmen. Die Erholungsphase ist somit auf den zeitlich limitierten Einsatz der extrakorporalen Zirkulation beschränkt. Der Konservierung der Funktionsfähigkeit in der Zeit zwischen Organentnahme und Übernahme der Kreislauffunktion durch das Transplantat kommt folglich eine wesentliche Bedeutung zu.

Innerhalb der geschilderten vielfältigen Problematik der orthotopen Herztransplantation konzentrierte sich das Interesse auf den letztgenannten Punkt. Die quantitative Definition des Funktionszustandes konservierter Herzen, bzw. der durch das Konservierungsverfahren ausgelöste Funktionsverlust, war Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Unter Konservierung eines Organs versteht man die Maßnahmen, die getroffen werden müssen, um das Überleben bzw. das Wiederbeleben des Organs bei größtmöglicher Wiederherstellung der Funktion zu ermöglichen. Hier wird als Konservierungszeit nicht nur die Zeit zwischen Organentnahme und -implantation definiert, sondern auch die Zeit miteinbezogen, die während der operativen Implantation vergeht. Der Erfolg einer Konservierung des Herzens kann auf verschiedene Art beurteilt werden: biochemische, histologische, biophysikalische und mechanische Überlebensparameter bieten sich an. Nur ist es bisher noch nicht gelungen, diese in befriedigender Weise mit dem funktionellen Zustand nach einer Konservierung zu korrelieren. Da eine erfolgreiche orthotope Herztransplantation zwar als uneingeschränkter Erfolgsnachweis für eine Konservierung gelten kann, andererseits aber unter diesen Bedingungen keine exakten Daten über die Leistungsfähigkeit des Myokards daraus zu erhalten sind, sollte man den funktionellen Zustand des Herzens nach einer Konservierung unter besser definierten Bedingungen erforschen. Dazu eignet sich in besonderem Maße die isolierte Herzpräparation, die es erlaubt, die Herzfunktion sowohl vor, als auch nach der Konservierung unter gleichen externen Bedingungen zu studieren.

Bis jetzt ist es unterblieben, diese Möglichkeit zur exakten Beurteilung der Auswirkung einer Konservierung auf das Myokard auszunützen. Insbesondere fehlen Daten, die das Verhalten nach Einwirkung von hypothermer Ischämie auf das Herz anders als durch indirekte Parameter bestimmen, obwohl sie die meistpraktizierte Konservierungsform am Herzen ist.

In dieser Arbeit wurde daher die Auswirkung von 1 Stunde hypothermer und 20 Minuten normothermer Reperfusion auf das Hundeherz im Rahmen einer isolierten, isovolumisch arbeitenden Herzpräparation untersucht. Konservierungsform und -zeit entsprechen einer orthotopen Herztransplantation.

Damit soll eine Aussage über den Funktionszustand des Transplantats zu dem Zeitpunkt gemacht werden, an dem das Herz die volle Kreislaufarbeit übernimmt.

II. MATERIAL UND METHODIK

Wir untersuchten den funktionellen Status des isolierten, isovolumentisch arbeitenden Hundeherzens vor und nach 60 (20) min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion. Das Coronargefäßsystem wurde durch einen Blutspender über ein extrakorporales Zirkulationssystem (EKZS) mit Blut versorgt. Wir führten insgesamt 20 Experimente mit Bastardhunden beiderlei Geschlechts durch, von denen 13 ausgewertet wurden. Die Herzen wurden von Hunden isoliert, die ein mittleres Gewicht von $19 \pm 0,5$ kg hatten. Die Blutspenderhunde wogen im Mittel 35 ± 2 kg.

1. Der Blutspender und das extrakorporale Zirkulationssystem

Der Blutspender wurde mit NEMBUTAL (20mg/kg) narkotisiert und atmete spontan Raumluft. Auf beiden Seiten wurden jeweils die arteriae und venae femorales freipräpariert. In die arteria femoralis sinistra wurde zur Druckmessung ein Cournand-Katheter Nr. 7 und in die vena femoralis sinistra ein Infusionskatheter eingebunden. Durch Heparin-gabe (3mg/kg) wurde das Blut antikoaguliert, bevor in die rechte arteria und vena femoralis die Perfusionskanülen des EKZS eingebunden wurden. Der Heparin-spiegel wurde durch stündliche Dosen von 1,5 mg/kg aufrechterhalten. Der Hund war während des Versuches flach narkotisiert und sein systolischer Blutdruck schwankte in dem Bereich von 100 - 120 mmHg. Der arterielle Druck und ein physiologischer Hkt ($43,8 \pm 2,7\%$) wurde durch Infusion von Blut oder Plasmaexpandern (MACRODEX) gehalten. Das EKZS bestand aus mit physiologischer Kochsalzlösung gespülten Silikonschläuchen (ϕ 5 mm, Wanddicke 1,5 mm).

Oxygeniertes Blut wurde über eine Rollerpumpe aus der arteria femoralis in die Aortenwurzel des isolierten Herzens gepumpt.

Das Fördervolumen der Pumpe wurde von Hand so reguliert, daß der Druck in der aorta ascendens = CPP auf einem Wert von 110 mmHg konstant gehalten wurde. Das venöse Coronarblut wurde aus dem rechten Ventrikel über eine Schwerkraftdrainage in ein Reservoir und von dort in die vena femoralis des Spendertieres zurückgeleitet.

2. Der Herzspender und die Isolierung des Herzens

Die Hunde wurden narkotisiert (NEMBUTAL, 20 mg/kg), relaxiert (PANTOLAX, 30 mg/kg) und beatmet (DRÄGER Pulmonat).

Nach linksseitiger Thorakotomie im 4. ICR wurde das Herz in folgenden Schritten isoliert:

- Nach Präparation der linken arteria pulmonalis, des linken Hauptbronchus und der Pulmonalvenen wurden diese ligiert und durchtrennt und dann die linke Lunge entfernt.
- Die großen Gefäße, aorta descendens, der truncus brachiocephalicus, die arteria subclavia und die rechte arteria pulmonalis, sowie obere und untere Hohlvene und die vena azygos wurden freipräpariert und mit Bändchen zur späteren Ligatur umlegt.
- Durch eine kleine Perikardöffnung wurde der ramus circumflexus kurz nach seiner Abzweigung vom Hauptstamm der linken Coronararterie freipräpariert. An dieser Stelle wurde ein Ultraschall-Meßgeber zur Durchblutungsmessung angelegt.
- Die weiteren Schritte erfolgten genau in dieser Reihenfolge, um eine Druckbelastung des linken Ventrikels zu vermeiden:

Nach Heparinisierung (3mg/kg) wurde die arterielle Kanüle des EKZS über die arteria subclavia in die Aortenwurzel geschoben. Die Spitze der Perfusionskanüle lag hierbei ca. 2 cm vor der Aortenklappe.

- Dann wurde die venöse Kanüle des EKZS in die linke arteria pulmonalis eingeführt.
- Es folgte die retrograde Füllung des EKZS von der Aorta aus, unter Benützung zweier sonst verschlossener arterio-venöser Shunts.
- Durch die endgültige Unterbindung des truncus brachiocephalicus entsteht ein Entzügelungshochdruck. Der Ausgangsblutdruck wurde durch Abgabe des Blutes in ein zusätzliches Reservoir beibehalten und so eine Druckbelastung des linken Ventrikels vermieden.
- Dann wurden die Hohlvenen ligiert, von der linken arteria pulmonalis die venöse Kanüle des EKZS weiter in den rechten Ventrikel geschoben und mit der künstlichen Perfusion begonnen. Auf diese Weise wurde das Herz noch in situ mit dem Blut des Blutspenders versorgt.
- Jetzt wurden die bis dahin nur ligierten Gefäße durchtrennt und das Herz vom rechten Lungenhilus abgesetzt.

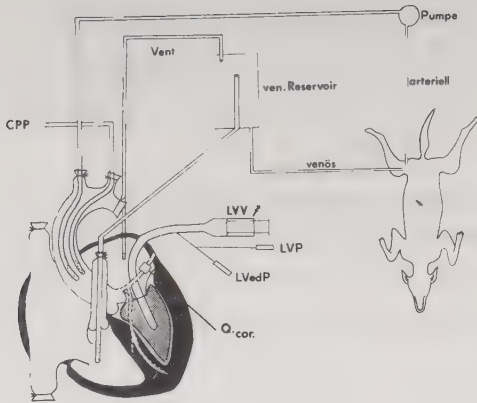


ABB. 1 zeigt den schematisierten Versuchsaufbau
(Erklärung im Text)

CPP	=	Coronarperfusionsdruck
Vent	=	Drainageschlauch des linken Vorhofes
Q_{cor}	=	Durchflußmessung im ramus circumflexus der linken Coronararterie
LVedP	=	linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVP	=	linksventrikulärer Spitzendruck
LVV	=	linksventrikuläres Volumen

3. Die Präparation des isolierten Herzens

Das Herz wurde mit seinen beiden Perfusionskanülen an der in der Höhe verstellbaren Deckplatte einer mit Ringerlösung gefüllten Plexiglaskammer befestigt. Durch einen Thermostat wurde die Temperatur des Ringerbades bei 37° C konstant gehalten.

- Anschließend wurde der linke Vorhof eröffnet und die chordae tendineae der Mitralklappen durchtrennt. Durch die Ränder der Mitralsegel wurde eine Tabaksbeutelnaht gelegt. Ein Ballonkatheter wurde über den linken Vorhof in den Ventrikel eingebracht und der Tabaksbeutel am Hals des Ballons zugezogen und verknotet.

- Die Mitralsegel selbst wurden dann senkrecht zu ihren Rändern inzidiert. Dadurch wurde erreicht, daß Blut, das über den sino- und arterioluminalen Gefäßen des Myokards und durch die Aortenklappen in den linken Vorhof gelangt war, von dort in den linken Vorhof drainiert wurde. Dieses Shuntblut wurde von dort über einen PVC-Schlauch (Vent) dem venösen Reservoir zugeführt.

- Durch das rechte Herzzohr wurde ein weicher Katheter in den Coronarsinus, bis etwa zur Mitte der Vorderwand des linken Ventrikels, eingeführt.

4. Der Ballonkatheter

Durch die Verwendung eines Ballonkatheters konnte das links-ventrikuläre Volumen beliebig variiert und konstant gehalten werden. Dieser bestand aus einem harten PVC-Katheter, auf dessen vorderes Ende ein feiner Latexballon gebunden wurde.

Um zu verhindern, daß ein Teil dieses weichen und dehnbaren Ballons durch die Kammerystole in die Aorta expandierte, wurde dieser mit einem zweiten, starrwandigeren Gummiballon umgeben. Zwischen beiden bestand ein luftfreier, kapillärer Spalt. Jeder Ballon wurde so ausgelegt, daß er bei maximaler Füllung durch seine Eigenretraktionskraft keinen Druck auf den Druckaufnehmer ausübte. Vor jedem Versuch wurde das System Druckaufnehmer, Ballonkatheter und Füllungsspritze mit CO_2 gespült und anschließend mit destilliertem Wasser gefüllt.

5. Gemessene Parameter und verwendete Apparaturen

Neben dem Blutdruck des Blutspenders, der nur zur Überwachung während des Versuchs diente, wurden folgende Parameter fortlaufend aufgezeichnet:

- Über ein myokardial abgeleitetes EKG wurde die Herzfrequenz kontrolliert.
- Der Druck in der Aortenwurzel des isolierten Herzens wurde über einen Cournand-Katheter Nr. 7, der über den brachiocephalicus eingeführt wurde, gemessen.
- Der Druck im linken Ventrikel wurde über den Ballonkatheter gemessen, der an zwei in Reihe geschaltete Druckaufnehmer angeschlossen war. Die Druckaufnehmer gaben ihre Signale an 2 Druckmeßbrücken weiter, deren Meßbereiche verschieden gewählt waren. Auf einer stellte sich der linksventrikuläre Spitzendruck (LVP_{max} , Meßbereich 0 - 200 mmHg) dar, auf der anderen dessen diastolischer Anteil, der enddiastolische Druck (LVedP , Meßbereich 0 - 20 bzw. 0 - 40 mmHg).

- Als Druckaufnehmer wurden STATHAM PD 23 Db Druckwandler-Elemente in Verbindung mit SIEMENS Elektromanometer MT-M 30/1 verwendet. Als Nullreferenz wurde die Oberfläche des Flüssigkeitsspiegels der Perfusionskammer gewählt.
- Der mittlere und pulsatile Coronardurchfluß im ramus circumflexus der arteria coronaris sinistra wurde mit einem gepulsten Doppler-Ultraschallmeßgerät (HOFFMANN LA ROCHE) gemessen. Dabei arbeitet ein Quarzkristall wechselweise als Sender und Empfänger von Ultraschallimpulsen. Zwischen 2 ausgestrahlten Impulsen empfängt der Kristall Echos von den bewegten Erythrozyten.
Gemessen wird die Verschiebung der Ultraschallfrequenz, die gemäß dem Doppler-Effekt durch die Bewegung der Erythrozyten gegenüber dem stationären Sender bzw. Empfänger ausgelöst wird. Die Frequenzverschiebung ist proportional der Erregerfrequenz, der mittleren Flußgeschwindigkeit und dem Cosinus des Winkels zwischen Ultraschall- und Flußrichtung und umgekehrt proportional der Ultraschallgeschwindigkeit im Blut (42).
- Das Ballonvolumen = LVV konnte über eine geeichte Spritze verändert werden.

6. Versuchsaufbau

Es wurden 13 Experimente mit Hundeherzen durchgeführt, um die Auswirkung von 60 (20) min hypothermer Ischämie (4°C) auf den Funktionszustand des Myokards zu untersuchen. Aussagen über die Leistungsfähigkeit sollten auf Grund von Druck-Volumenbeziehungen, die vor der Konservierung als Kontrollserie und danach als Testserie durchgeführt wurden, erhalten werden.

Es wurde das linksventrikuläre Volumen, bei konstantem CPP (= 110 mmHg), schrittweise um jeweils 5 ml erhöht. War ein LVedP von 20 - 25 mmHg erreicht, wurde der Ballonkatheter in 5 ml-Schritten wieder entleert. Bei jeder Volumenstufe wurden die zugehörigen Funktionskurven erstellt und gleichzeitig eine arterielle und venöse Blutprobe entnommen. Dann wurde die künstliche Perfusion des Herzens nach erneuter Heparin-gabe abgeschaltet und es für 60 (20) min in ein physiologisches Kochsalzbad von 4° C getaucht. Nach einer Stunde wurde es mit langsam gesteigertem CPP normo-therm für 20 min reperfundiert und dann erneut der Volumenbelastung wie in der Kontrollserie ausgesetzt.

Um den Einfluß der Konservierungszeit auf die Myokardfunktion auszudrücken, stützt sich diese Arbeit auf zwei experimentelle Gruppen:

	Gruppe I (n=3)	Gruppe II (n=10)
Dauer der hypothermen Ischämie bei 4° C	20 min	60 min
Dauer der normo-thermen Reperfusion	20 min	20 min

7. Die Blutproben

Vor Beginn jeden Experimentes wurden Hb, Hkt, pH, arterieller und venöser O₂-Gehalt, sowie arterielle und venöse O₂-Sättigung kontrolliert. Dann wurden bei jeder neuen Volumenstufe Blutproben im funktionellen "steady-state" entnommen. Die Proben wurden aus der arteriellen Schlauchleitung kurz vor deren Eintritt in die Aorta, zum anderen aus

dem Coronarsinuskatheter entnommen. Im luftfrei abgenommenen Blut wurden untersucht: Hb, Hkt, pH, arterieller und venöser O_2 -Gehalt und O_2 -Sättigung. Folgende Meßgeräte und -methoden wurden dabei verwendet:

- pH: AVL-GAS-CHECK nach HARNONCOURT
- O_2 -Gehalt: LEXINGTON LEX O_2 - CON
- Hkt: * Mikrobestimmung nach HEDIN
- Hb: HÄMIGLOBINCYANIDMETHODE
- O_2 -Sättigung: HELIGE OXIMETER

8. Sektion des Herzens

Am Ende des Versuchs wurde das Herz gewogen und auf makroskopisch sichtbare Veränderungen untersucht.

9. Spezielle Methodik der Auswertung der Ergebnisse

Die analogen Signale wurden auf einen 12-Kanal-Magnetbandspeicher (SIEMENS MEDITAPE 12) gegeben. Gleichzeitig wurden die Signale vom Bandspeicher entnommen und auf einem 6-Kanal-Schreiber (HELIGE) registriert.

Die Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt) wurde durch Differenzierung des linksventrikulären Druckes (LVP) erhalten (LICHTI Differenzierverstärker).

Die im ramus circumflexus der linken Coronararterie vom Ultraschallströmungsmesser gemessenen Spannungswerte wurden mittels einer Eichkurve in ml/min umgerechnet. Da keine Möglichkeit bestand, den genauen Versorgungsbereich des ramus circumflexus der arteria coronaria sinistra zu bestimmen, geht diese Arbeit, um den Coronar-

durchfluß auf 100 g linksventrikuläres Gewicht beziehen zu können, vereinfachend davon aus, daß der ramus circumflexus ca 2/3 des linken Ventrikels versorgt.

Der Sauerstoffverbrauch des linken Ventrikels errechnete sich aus der arterio-venösen O_2 -Differenz und Q_{cor} :

$$MVO_2 = \frac{AVDO_2 \cdot Q_{cor}}{100}$$

Um die funktionelle Leistungsfähigkeit eines Herzens während der Kontroll- und Testserie darzustellen, haben wir mit steigendem und fallendem LVV die Werte von $LVedP$, LVP_{max} , dp/dt_{max} , Q_{cor} , $AVDO_2$ und MVO_2 gegen LVV aufgetragen.

Diese Beziehung zwischen LVV und den einzelnen Parametern wird in der Folge als Funktionskurve des linken Ventrikels bezeichnet.

Um die Complianceverminderung des linken Ventrikels zu verdeutlichen, wurde LVedP gegen LVV vor und nach der Konservierung aufgetragen. Dann wurde jeweils verglichen, welches LVV am absteigenden Schenkel der Kontroll- und dem aufsteigenden Schenkel der Testfunktionskurve einem LVedP von 5 mmHg entspricht.

Der Volumenwert in der Kontrollkurve wurde gleich 100% gesetzt und der entsprechende Wert der Testkurve in Prozent des Ausgangswertes angegeben (ABB. 2).

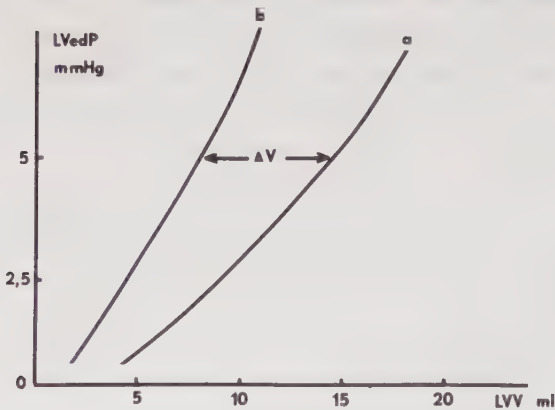


ABB. 2 zeigt schematisch das im Text beschriebene Auswertungsverfahren

-
- a = normotherme LVedP-Kontrollkurve
 - b = LVedP- Testkurve nach Konservierung
 - ΔV = Volumendifferenz zwischen dem Kontrollvolumen und dem Volumen, das nach der Konservierung einen LVedP von 5 mmHg erzeugt

Um den kontraktilen Zustand des Myokards berechnen zu können, wurden die LVP- und dp/dt -Signale auf einen UV-Schreiber überspielt und in 10-msec-Intervallen ausgewertet. Daraus wurden die Spannungs-Geschwindigkeitsbeziehungen nach SONNENBLICK (52) erstellt, sowie $t-dp/dt_{\max}$ (SIEGEL, SONNENBLICK, 54) und $dp/dt_{\max}/IP$ (VERAGUT, KRAYENBÜHL, 57) berechnet. Den Berechnungen liegen die Mittelwerte aus 3 Herzzyklen zugrunde.

Am isometrisch kontrahierenden linken Ventrikel wird bei reiner Steigerung des enddiastolischen Ausgangsvolumen (LVV) in erster Linie der Spitzendruck ($LVP_{\max}$) und damit proportional die Spitzenwandspannung (F) erhöht. Dabei bleibt das zeitliche Intervall vom Kontraktionsbeginn bis zum Zeitpunkt von $LVP_{\max}$ konstant (ROSS und SONNENBLICK, 46). Mit $LVP_{\max}$ steigt auch $dp/dt_{\max}$ entsprechend. Eine Änderung der Inotropie bzw. der Kontraktilität zeichnet sich demgegenüber dadurch aus, daß bei gleichbleibendem LVV außer einer Zunahme von $LVP_{\max}$ und $dp/dt_{\max}$ das Intervall vom Kontraktionsbeginn bis zum Zeitpunkt von $LVP_{\max}$ kürzer wird, d. h., daß die Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes steigt. Das bis hierher Gesagte findet seinen Ausdruck in der Spannungs-Geschwindigkeitsbeziehung nach ROSS und SONNENBLICK (46). Aus ihr ist ersichtlich, daß bei einer LVV-Erhöhung nur die Werte in Richtung der Spannungsachse nach rechts zunehmen.

Eine komplette Rechtsshift der Spannungs-Geschwindigkeitskurve mit Erhöhung der maximalen Verkürzungsgeschwindigkeit für den Spannungswert Null wird dagegen nur durch eine Änderung des kontraktilen Status (Noradrenalin, Calcium), und nicht durch eine bloße Erhöhung der Vordehnung des Ventrikels erreicht.

In der LAPLACE'schen Beziehung, die der Spannungsberechnung zugrunde liegt, wird von einem dickwandigen, kugelförmigen Ventrikel ausgegangen, dessen tangentielle Spannung am endokardialen Äquator sich aus der Gleichung $F = P \times r^2$ ergibt.

HEFNER (19) modifizierte diesen Ausdruck und berechnete die Wandspannung/Fläche unter der Annahme, daß die Spannung über die gesamte Oberfläche einer dickwandigen Kugel besteht:

$$F = \frac{Pr_i^2}{(r_o^2 - r_i^2)} \times 1,36$$

$$F = \text{Spannung in p/cm}^2$$

$$P = \text{aktueller linksventrikulärer Druck}$$

$$r_o = \text{äußerer (epikardialer) Radius}$$

$$r_i = \text{innerer (endokardialer) Radius}$$

$$1,36 = \text{Umrechnungsfaktor (12)}$$

r_o und r_i berechnen sich aus der Gleichung $V = 4 / 3 \pi r^3$, wobei für das r_i das Ballonvolumen und für r_o die Summe von Ballonvolumen und linksventrikulärer Muskelmasse zugrunde liegt (11, 34). Das spezifische Gewicht des Myokards wurde als 1,0 angenommen und das linksventrikuläre Muskelvolumen folglich aus seinem Gewicht bestimmt.

Die Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktiven Elements (V_{CE}) wurde aus der Gleichung $V_{CE} = \frac{dp/dt}{28P} 2 r_m \cdot \pi$ berechnet.

$$V_{CE} = \text{cm/sec;}$$

$$P = \text{linksventrikulärer Druck in mmHg}$$

$$r_m = \frac{r_o - r_i}{2} + r_i$$

$$28 = \text{Elastizitätskoeffizient}$$

Die erhaltenen (F)-Werte wurden gegen die (V_{CE})-Werte aufgetragen und durch Extrapolation die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit (V_{max}) des linken Ventrikels bestimmt. Für alle Berechnungen benutzten wir den HEWLETT-PACKARD-Rechner, Typ 9830 A.

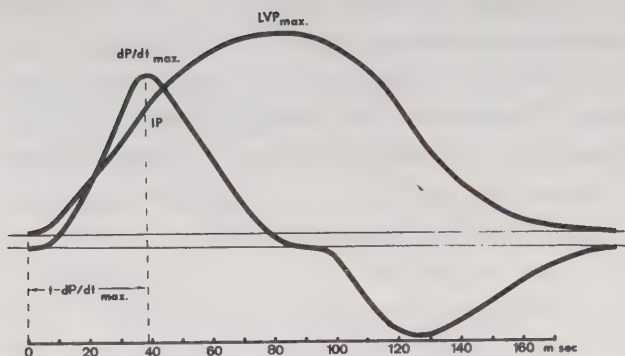


ABB. 3 zeigt eine schematische LVP- und dp/dt -Kurve.
Für die Spannungs-Geschwindigkeitsbeziehung des
Myokards wurden aus den Originalkurven alle 10 msec
die Werte von LVP und dp/dt berechnet.

IP ist der LVP zum Zeitpunkt von $dp/dt_{\max}$ und
 $t-dp/dt_{\max}$ die Zeitdauer, die vom Kontraktionsbeginn bis
 $dp/dt_{\max}$ vergeht.

Neben der Spannungs-Geschwindigkeitsbeziehung wurde der von
 SIEGEL et al (54) 1964 eingeführte Parameter $t-dp/dt_{\max}$ berechnet.
 Das zeitliche Intervall vom Beginn der Kontraktion bis zum Zeit-
 punkt von $dp/dt_{\max}$ wird als $t-dp/dt_{\max}$ bezeichnet und ist unab-
 hängig von der Faserausgangslänge in Analogie zum Intervall
 Kontraktionsbeginn - $LVP_{\max}$ bei isovolumetrischer Kontraktion.

Verglichen mit $dp/dt_{\max}$ ist $t-dp/dt_{\max}$ ein vollwertiger Kontraktilitätsparameter, da es sich nur bei einer inotropen Intervention ändert und nicht wie $dp/dt_{\max}$ sowohl auf eine Kontraktilitäts- als auch Preloadvariation reagiert.

Ein von KRAYENBÜHL und VERAGUT eingeführter Kontraktilitätsparameter ist durch den Ausdruck $\frac{dp/dt_{\max}}{IP}$ gegeben (IP bedeutet den LVP zum Zeitpunkt von $dp/dt_{\max}$), der von uns auf die Herzen vor und nach der Konservierung angewandt wurde. Er ist eine Abwandlung des Ausdrucks $\frac{dp/dt_{\max}}{IIT}$ (IIT = integrated isometric tension = Fläche unter der Spitzendruckkurve vom Kontraktionsbeginn bis LVP_{max}), der auf der Erfahrung von SIEGEL und SONNENBLICK (50) beruht, daß bei einer Kontraktilitätsänderung $dp/dt_{\max}$ stärker zunimmt als IIT.

Die Daten von LVedP, LVP, $dp/dt_{\max}$, $AVDO_2$, Q_{cor} und MVO_2 und den Kontraktilitätsindices vor und nach der Konservierung wurden statistisch ausgewertet. Um dabei individuelle Herzen vergleichen zu können, wurden die obigen Parameter, unter Berücksichtigung der enddiastolischen Druck-Volumenbeziehung, durch Bezug auf einen enddiastolischen Druck von jeweils 5 und 10 mmHg normiert.

Folgende statistische Verfahren wurden angewandt:

1. Die normierten Absolutwerte wurden mit dem t-Test nach STUDENT (44) in Form der Paaranalyse auf ihre Signifikanz (p) geprüft. Bei der Paaranalyse wird berücksichtigt, daß die bei verschiedenen Versuchstieren bestehenden Schwankungen in den Ausgangswerten nicht in die Signifikanzberechnung eingehen.

Rechengang:

- a) Berechnung des Mittelwertes der Differenzen ($\bar{x}_D$)
zwischen den Einzelwerten eines Paares (x_1, x_2):

$$\bar{x}_D = \frac{\sum D}{N} \quad (N = \text{Anzahl der Wertepaare})$$

- b) Schätzung der Standardabweichung der Differenz:

$$s_D = \sqrt{\frac{\sum D^2}{N-1} - \frac{(\sum D)^2}{N(N-1)}}$$

- c) Schätzung der Streuung des Mittelwertes der Differenzen:

$$s_{\bar{x}_D} = \frac{s_D}{\sqrt{N}}$$

- d) Berechnung von t:

$$t = \frac{\bar{x}_D}{s_{\bar{x}_D}}$$

- e) Berechnung der Freiheitsgrade (n)

$$n = N - 1$$

Der Wert p, der für die Wahrscheinlichkeit eines zufälligen Eintreffens des Resultates steht, und bei vorhandener Signifikanz kleiner 0,05 sein soll, wurde aus den Tabellen nach FISHER und YATES (14) entsprechend den errechneten Werten für t und n entnommen.

- 2) Die Differenzen zwischen den normierten Absolutwerten wurden in Prozent ausgedrückt, nachdem die Kontrollwerte gleich 100% gesetzt worden waren. Aus der Summe der prozentualen Differenzen wurde der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet und als prozentuale Änderung des entsprechenden Parameters gegenüber vor der Konservierung angegeben.

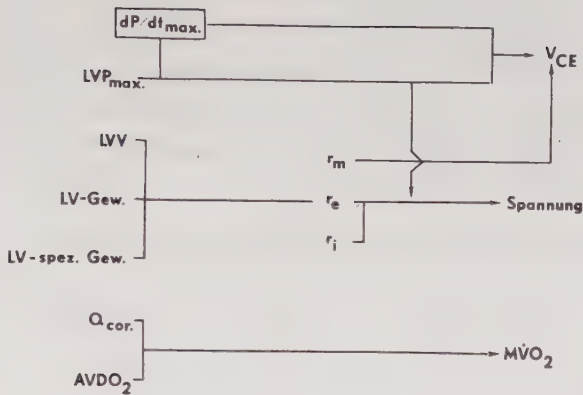


ABB. 4 zeigt schematisiert die im Text beschriebenen
Auswertungsverfahren (Erklärung im Text)

V_{CE}	= Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elements
Spannung	= Schubspannung des Myokards
r_o, r_i, r_m	= die Radien von der Außenseite, der Mitte und der Innenseite des Myokards zur Ventrikelmitte
LVP_{max}	= linksventrikulärer Spitzendruck
dp/dt_{max}	= maximale Druckerhöhungsgeschwindigkeit
$LV\text{-}Gew.$	= linksventrikuläres Gewicht
LVV	= linksventrikuläres Volumen
Q_{cor}	= Coronarfluß im ramus circumflexus
$AVDO_2$	= arterio-venöse O_2 - Differenz
MVO_2	= O_2 - Verbrauch

III ERGEBNISSE

1. Allgemeine Ergebnisse

Es wurden insgesamt 20 Experimente durchgeführt, von denen aber nur 13 ausgewertet wurden. 7 Versuche scheiterten aus folgenden Gründen:

- Ein Blutspender starb mit den Symptomen einer Lungenembolie.
- 3 Herzen wurden während fortschreitender Volumenbelastung irreversibel arrhythmisch. Wahrscheinlich war eine mechanische Irritation des Reizleitungssystems durch den Coronarsinuskatheter die Ursache.
- Bei 2 Herzen waren zu weit in die Aortenwurzel geschobene Perfusionskatheter die Ursache für eine Insuffizienz der Aortenklappen. Dadurch gab es im linken Ventrikel keine definierte Volumenkonstanz mehr.
- 1 Herz wurde verloren, weil sich beim Aufnähen des Ultraschallmeßgebers auf den ramus circumflexus der linken Coronararterie eine unstillbare Blutung ergab.

Die Isolierung und Präparation des isolierten Herzens dauerte ca. 60 min. Die Dauer der Kontroll- und Testperiode betrug jeweils ca. 30 min. Die laufend zur Kontrolle eines stabilen, physiologischen Zustandes des Blutspenders gemessenen arteriellen Blutwerte bewegten sich innerhalb folgender Grenzen:

		<u>vor</u>	und	<u>nach</u>
		hypothermer Ischämie		
pH		7,4 $\pm$	0,06	7,41 $\pm$ 0,06
arterielle Sättigung	%	94,7 $\pm$	4,80	95,60 $\pm$ 4,60
venöse Sättigung	%	73,3 $\pm$	10,90	81,80 $\pm$ 8,90
Hämoglobin	g%	16,0 $\pm$	0,90	15,90 $\pm$ 1,70
Hämatokrit	%	43,8 $\pm$	2,70	43,30 $\pm$ 3,70

Die Herzfrequenzen änderten sich innerhalb der Testserie und gegenüber der Kontrollserie um maximal $\pm$ 6%. Die Schwankungen des CPP waren kleiner als $\pm$ 5%.

Da beim isolierten Herz mit fortschreitender Zeit ein geringer Leistungsabfall eintritt, wurde bei 5 Herzen die Stabilität der Präparation über eine Zeitspanne von drei Stunden geprüft. Dabei stellte sich heraus, daß die nach 3 Stunden konstruierten Druck-Volumenkurven im Mittel eine Abweichung um - 8% von den Kontrollwerten zeigten. Außerdem fiel der Coronarwiderstand ca. 1 Stunde nach Isolierung des Herzens plötzlich ab. An den auf- und abfallenden Druck-Volumenkurven fiel eine Hysterese auf. Das heißt, sowohl die Ruhedehnungskurve, als auch die systolische $LVP_{\max}$ - und $dp/dt_{\max}$ -Volumenbeziehung wurden in der Phase der zunehmenden Relaxation parallel nach rechts verschoben.

Wiederholt man diese Kurven nach verschiedenen langen Intervallen der Erholung, so zeigt sich, daß die neue Ruhedehnungskurve im Bereich des absteigenden Schenkels der Kontrollkurve liegt. Die Hysterese ist nur noch wenig ausgeprägt (siehe ABB. 5).

Unabhängig von der noch folgenden Anzahl der Phasen der Dehnung und Erschlaffung bleibt nun diese Ruhedehnungskurve erhalten, ohne daß die ursprünglichen Druck- Volumenverhältnisse wiederkehren und ohne wirkliche Beeinflussung der Compliance.

Basierend auf diesen Ergebnissen haben wir als normo-thermen Ausgangswert den absteigenden LVV-Schenkel der Funktionskurve der jeweiligen Kontrollserie benützt.

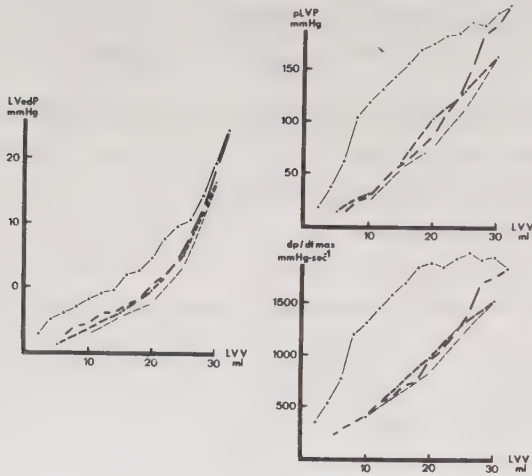


ABB. 5 zeigt linksventrikuläre Funktionskurven, die durch stufenweise Füllung und anschließende Entleerung des Ballons zustande kamen.

-
- ▲ - ▲ zunehmende LVV Kontrollkurve
 - △ - △ abnehmende LVV-Kontrollkurve
 - - ● zunehmende LVV-Testkurve nach 1 Std. Erholung
 - - ○ abnehmende LVV-Testkurve nach 1 Std. Erholung

2. Statistische Auswertung der Meßdaten nach 60 min hypothermer Ischämie bei 4°C und 20 min normothermer Reperfusion

a) Der Einfluß auf den linksventrikulären enddiastolischen Druck

Die Beziehung LVEDP gegen LVV zeigt bei allen 10 Herzen eine deutliche Linksverschiebung gegenüber der Kontrollkurve. Herz Nr. 10 konnte in der prozentualen Auswertung nicht erfaßt werden, da die Testkurve in einem Maße steiler verlief als die Kontrollkurve, daß sich keine Schnittpunkte zwischen den Senkrechten durch die Bezugspunkte der Kontrollkurve und der Testkurve ergaben. Durch die Konser-vierung erhöhte sich der Ausgangs-LVEDP von 5 mmHg durchschnittlich um $175 \pm 140\%$ ($p = 0,01$) und von 10 mmHg um $138 \pm 123\%$ ($p = 0,01$).

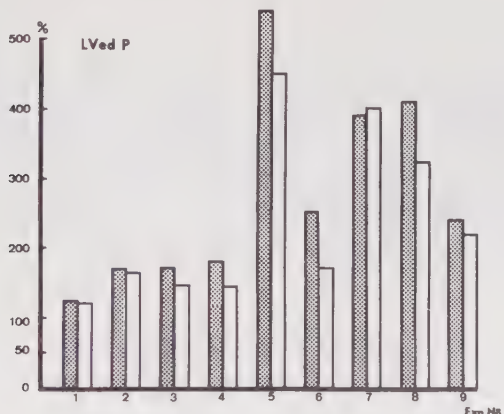


ABB. 6 Der enddiastolische Druck nach 60 min hypothermer Ischämie (4°C) und 20 min normothermer Reperfusion in Prozent des Ausgangswertes (100%) für 9 Experimente aufgetragen.

Dunkle Säulen: Ausgangs-LVEDP = 5 mmHg
Helle Säulen : Ausgangs-LVEDP = 10 mmHg

Um die durch die Konservierung induzierte Linksshift der Ruhedehnungskurven, die eine Complianceverminderung bedeutet, noch auf eine zweite Art zu verdeutlichen, wurde die Darstellung in ABB. 7 gewählt.

Es soll darin gezeigt werden, daß das intraventrikuläre Ballonvolumen (LVV), das vor und nach der Konservierung im gleichen Herzen einen LVedP von 5 mmHg bewirkt, nach der Konservierung signifikant kleiner ist ($p < 0,01$). Im Durchschnitt beträgt es noch $61 \pm 18\%$ vom Ausgangsvolumen.

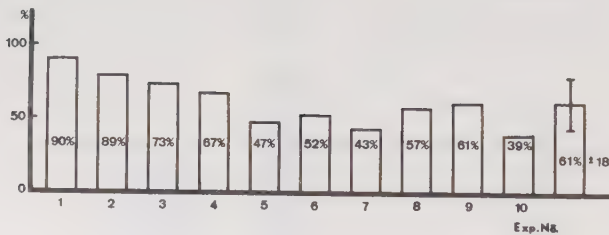


ABB. 7 zeigt von 10 Herzen das LVV in Prozent vom Ausgangsvolumen ($\pm 100\%$), das nach 1 Std. hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion einen LVedP von 5 mmHg bewirkt.

b) Der Einfluß auf den linksventrikulären Spitzendruck

Bei allen 10 Herzen ergibt sich eine Rechtsverschiebung der Beziehung LVP gegen $LVP_{\max}$ gegenüber der Kontrollkurve. Vor der Konservierung betrug der Mittelwert des maximalen $LVP_{\max}$ $209 \pm 32,1$ mmHg, danach $127 \pm 28,2$ mmHg. Bezogen auf einen LVP von 5 und 10 mmHg verringerte sich $LVP_{\max}$ nach der Konservierung bei 10 Herzen im Durchschnitt um $56,5 \pm 7\%$ ($p < 0,001$) und $50,9 \pm 10,2\%$ ($p < 0,001$) des Ausgangswertes.

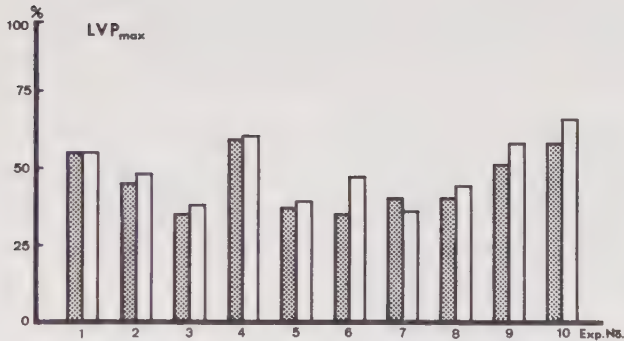


ABB. 8 Der linksventrikuläre Spitzendruck nach 60 min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion in Prozent des Ausgangswertes (100%) aufgetragen für 10 Experimente.

Dunkle Säulen: LVP bei $LVEDP = 5$ mmHg

Helle Säulen: LVP bei $LVEDP = 10$ mmHg

- c) Der Einfluß auf die maximale linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit
-

Alle 10 Herzen zeigen verglichen mit der Kontrollkurve eine deutliche Rechtsverschiebung in der Beziehung $L\dot{V}V - dp/dt_{\max}$. Der Mittelwert des größten $dp/dt_{\max}$ nahm von 3019 ± 1262 mmHg/sec vor der Konservierung auf 2029 ± 930 mmHg/sec danach ab. Bezogen auf einen $L\text{VedP}$ von 5 und 10 mmHg fiel $dp/dt_{\max}$ nach der Konservierung bei 10 Herzen im Durchschnitt auf $49,3 \pm 11,8\%$ ($p < 0,001$) und $58,4 \pm 13\%$ des Ausgangswertes ab (ABB. 9) ($p < 0,001$).

- d) Der Einfluß auf den Coronardurchfluß, gemessen im ramus circumflexus der linken Coronararterie
-

Gegenüber den bisher besprochenen Parametern ergaben die Werte des Coronarflusses kein einheitliches Bild. Während bei 8 Herzen Q_{cor} zwischen 10 und 240% zunahm, ergaben die Meßwerte bei 2 Herzen eine Abnahme um 50 und 25%.

Die mittlere prozentuale Zunahme ($n = 8$) des Q_{cor} betrug bei einem $L\text{VedP}$ von 5 und 10 mmHg $81,75 \pm 80,19\%$ und $66,13 \pm 73,02\%$ ($p < 0,05$).

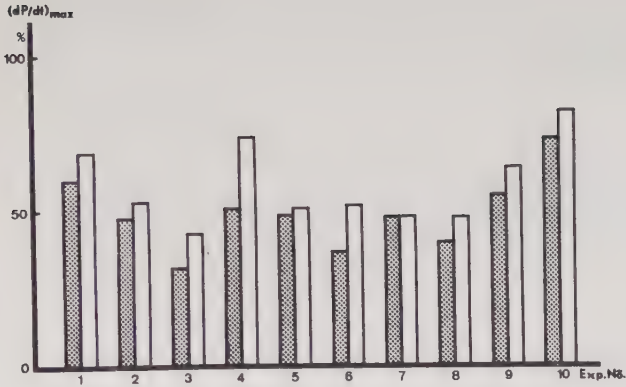


ABB. 9: Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit nach 60 min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion in Prozent des Ausgangswertes (100%) aufgetragen für 10 Experimente.
 Dunkle Säulen: dp/dt_{max} bei LVEDP = 5 mmHg
 Helle Säulen: dp/dt_{max} bei LVEDP = 10 mmHg

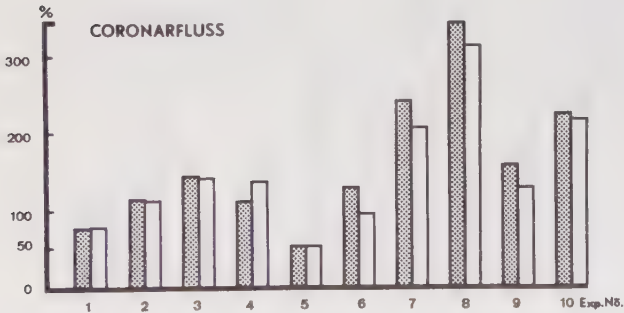


ABB. 10: Der Coronarfluß nach 60 min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion in Prozent des Ausgangswertes (100%) aufgetragen für 10 Experimente.
 Dunkle Säulen: Q_{cor} bei LVEDP = 5 mmHg
 Helle Säulen: Q_{cor} bei LVEDP = 10 mmHg

e) Der Einfluß auf die linksventrikuläre arterio - venöse O_2 - Differenz

8 von 10 Herzen zeigten nach der Konservierung eine deutlich verringerte $AVDO_2$ trotz gleichbleibenden arteriellen Sättigungsgrades des Perfusionsblutes. Herz Nr. 1 und Herz Nr. 4 behielten eine fast konstante $AVDO_2$ nach der Konservierung bei. Im Durchschnitt nahm bei jeweils maximaler Volumenbelastung des linken Ventrikels $AVDO_2$ von $12,5 \pm 3,6$ Vol% auf $7,8 \pm 4,6$ Vol% nach der Konservierung ab. Bezogen auf einen LVedP von 5 und 10 mmHg verringerte sich die $AVDO_2$ von 9 Herzen durchschnittlich um $46 \pm 22\%$ ($p < 0,01$) und $44 \pm 23,3\%$ ($p < 0,01$) des Ausgangswertes.

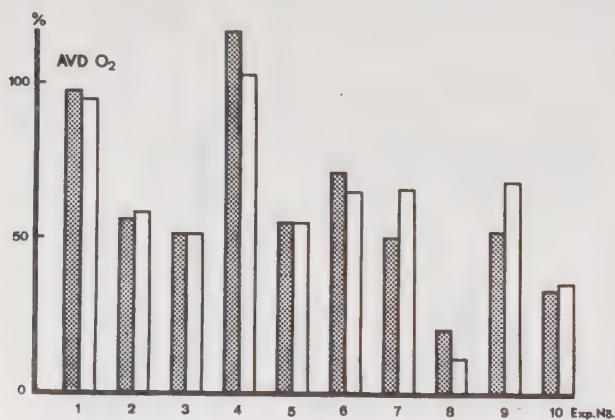


ABB. 11: Die arterio-venöse O_2 -Differenz nach 60 min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion in Prozent des Ausgangswertes (100%) aufgetragen für 10 Experimente.

Dunkle Säulen: LVedP = 5 mmHg
 Helle Säulen: LVedP = 10 mmHg

f) Der Einfluß auf den linksventrikulären Sauerstoffverbrauch

Bei 8 von 10 Herzen nahm MVO_2 nach der Konservierung ab. Bezogen auf einen LVedP von 5 und 10 mmHg belief sich die durchschnittliche Abnahme auf $36,1 \pm 14\%$ ($p < 0,05$) und $41 \pm 20,3\%$ ($p < 0,05$).

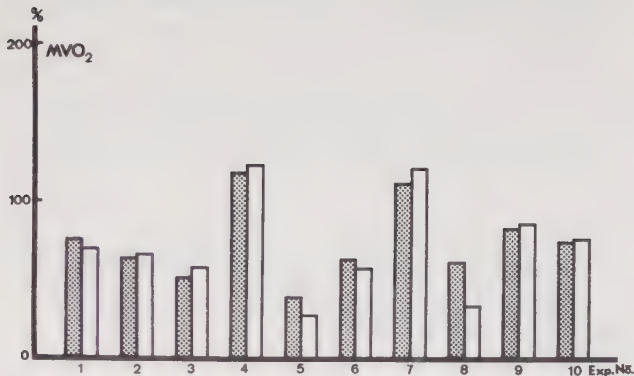


ABB. 12: Der Sauerstoffverbrauch nach 60 min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion in Prozent des Ausgangswertes (100%) aufgetragen für 10 Experimente.

Dunkle Säulen: MVO_2 bei LVedP = 5 mmHg

Helle Säulen: MVO_2 bei LVedP = 10 mmHg

3. Der Einfluß von hypothermer Ischämie (4°C) auf die Kontraktilität des Herzens

- a) Bei einer Ischämiedauer von 60 min ($n = 4$) und 20 min normothermer Reperfusion
-

Bezogen auf einen LVedP von 5 und 10 mmHg sinken die V_{max} -Werte nach der Konservierung um durchschnittlich $25,25 \pm 16,11\%$ und $16,75 \pm 8,85\%$.

$t\text{-dp/dt}_{\text{max}}$ nimmt gegenüber den Kontrollwerten im Mittel um $22,5 \pm 19,21\%$ und $16 \pm 5,29\%$ ab.

Der Index $\text{dp/dt}_{\text{max}}/\text{IP}$ fällt gegenüber den Kontrollwerten um $24,5 \pm 5,57\%$ und $27,75 \pm 19,36\%$ (siehe Tab. I und ABB. 13).

Trotz gleichsinnigen Verhaltens der Indices sind die Änderungen gegenüber vor der Konservierung nicht signifikant.

f) Der Einfluß auf den linksventrikulären Sauerstoffverbrauch

Bei 8 von 10 Herzen nahm MVO_2 nach der Konservierung ab. Bezogen auf einen LVedP von 5 und 10 mmHg belief sich die durchschnittliche Abnahme auf $36,1 \pm 14\%$ ($p < 0,05$) und $41 \pm 20,8\%$ ($p < 0,05$).

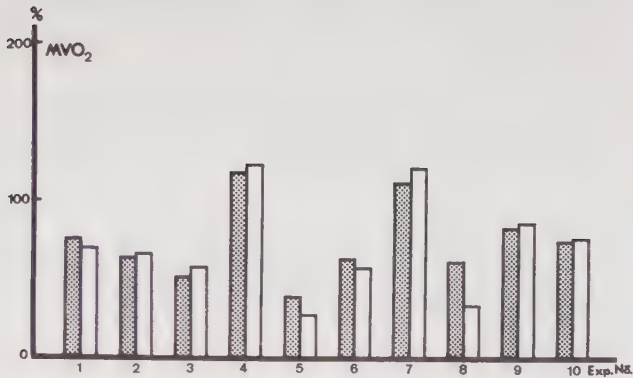


ABB. 12: Der Sauerstoffverbrauch nach 60 min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion in Prozent des Ausgangswertes (100%) aufgetragen für 10 Experimente.

Dunkle Säulen: MVO_2 bei LVedP = 5 mmHg

Helle Säulen: MVO_2 bei LVedP = 10 mmHg

3. Der Einfluß von hypothermer Ischämie (4°C) auf die Kontraktilität des Herzens

- a) Bei einer Ischämiedauer von 60 min ($n = 4$) und 20 min normothermer Reperfusion
-

Bezogen auf einen LVedP von 5 und 10 mmHg sinken die V_{max} -Werte nach der Konservierung um durchschnittlich $25,25 \pm 16,11\%$ und $16,75 \pm 8,85\%$.

$t\text{-dp}/dt_{\text{max}}$ nimmt gegenüber den Kontrollwerten im Mittel um $22,5 \pm 19,21\%$ und $16 \pm 5,29\%$ ab.

Der Index $\text{dp}/dt_{\text{max}}/\text{IP}$ fällt gegenüber den Kontrollwerten um $24,5 \pm 5,57\%$ und $27,75 \pm 19,36\%$ (siehe Tab. I und ABB. 13).

Trotz gleichsinnigen Verhaltens der Indices sind die Änderungen gegenüber vor der Konservierung nicht signifikant.

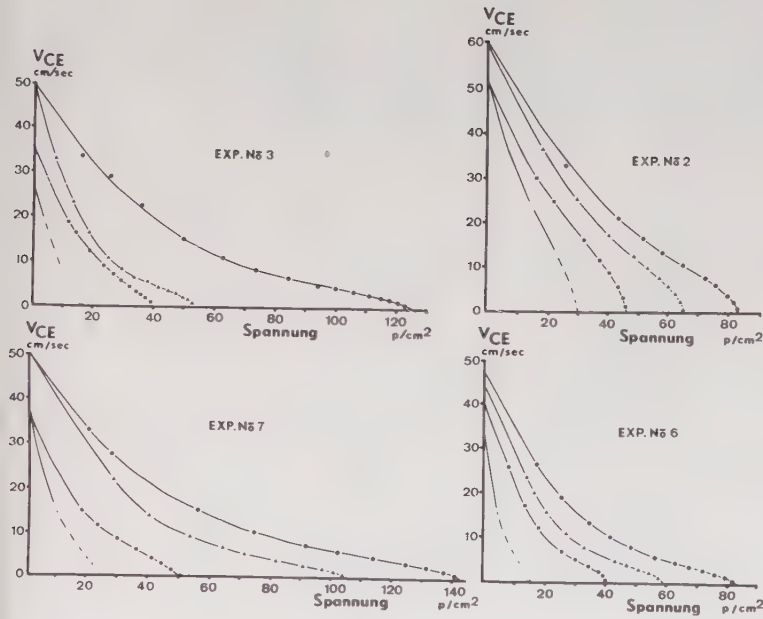


ABB. 13 zeigt die für 4 Herzen aufgestellten Spannungs-Geschwindigkeitskurven vor und nach 1 Stunde hypothermer Ischämie und 20 min. normothermer Reperfusion. Die Werte von V_{max} wurden mittels logarithmischen Papiers extrapoliert.

-
- - ● Ausgangskurve bei LVEDP = 10 mmHg
 - ▲ - ▲ Ausgangskurve bei LVEDP = 5 mmHg
 - - ■ Kurve nach der Konservierung bei LVEDP = 5 mmHg
 - △ - △ Kurve nach der Konservierung bei LVEDP = 10 mmHg

- b) Bei einer Ischämiedauer von 20 min. und 20 min.
normothermer Reperfusion

Die gefundenen Daten von $V_{\max}$, $dp/dt_{\max}/IP$ und $t-dp/dt_{\max}$ unterscheiden sich nicht eindeutig von den Kontrollwerten (siehe Tab. II und ABB. 14).

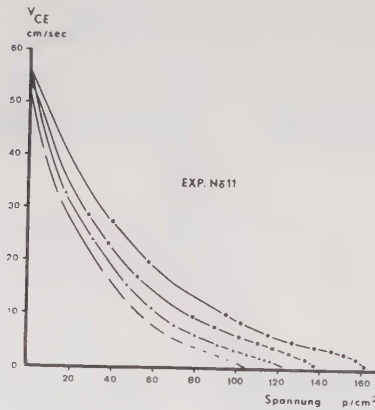


ABB. 14 zeigt die für ein Herz aufgestellten
Spannungs-Geschwindigkeitsbeziehungen
vor und nach 20 min. hypothermer Ischämie
und 20 min. normothermer Reperfusion.

● - ●	L VedP = 10 mmHg	Kontrollkurven vor der Konservierung
▲ - ▲	L VedP = 5 mmHg	
■ - ■	L VedP = 10 mmHg	Kontrollkurven nach der Konservierung
◈ - ◈	L VedP = 5 mmHg	

TABELLE I

Exp. Nr.	L VedP (mmHg)	V _{max} (cm/sec)			dp/dt _{max} /IP (1/sec)			t-dp/dt _{max} (msec)		
		N	H	%	N	H	%	N	H	%
II	5	60	53	-12	52	42	-19	35	41	+17
	10	60	53	-12	50	44	-12	30	35	+17
III	5	50	46	-48	44	30	-32	33	50	+51
	10	50	35	-30	38	30	-21	37	42	+23
VII	5	44	33	-25	41	32	-22	37	41	+11
	10	47	41	-13	37	29	-22	37	42	+13
VIII	5	51	43	-16	51	38	-25	36	40	+11
	10	51	45	-12	66	28	-56	35	39	+11
TABELLE II										
	56	56	51	- 9	48	50	+ 4	40	40	0
	10	56	56	- 4	49	45	+ 8	36	36	-10

Der Einfluß von 60 min (TABELLE I) und 20 min (TABELLE II) hypothermer Ischämie auf die Kontraktilität des linken Ventrikels.

N = normothermer Kontrollwert

H = Vergleichswert nach hypothermer Ischämie

Δ % = Prozentuale Differenz zwischen Kontroll- und Testwert

4. Der Einfluß von 1 Stunde hypothermer Ischämie auf die Morphologie des Myokards

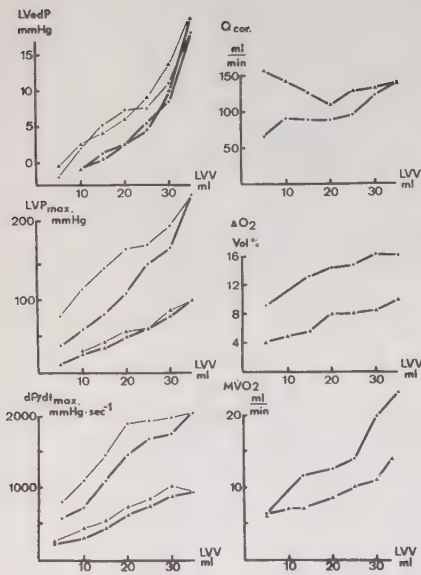
Die Herzen zeigten sich bei der Sektion ödematös aufgeschwollen und starrwandiger und wiesen vereinzelt subendocardiale Blutungen auf.

5. Vergleichende Darstellung der Kontroll- und Testfunktionskurven zweier repräsentativer Herzen nach 20 min (Nr. XI) und 60 min (Nr. III) hypothermer Ischämie (4°C)

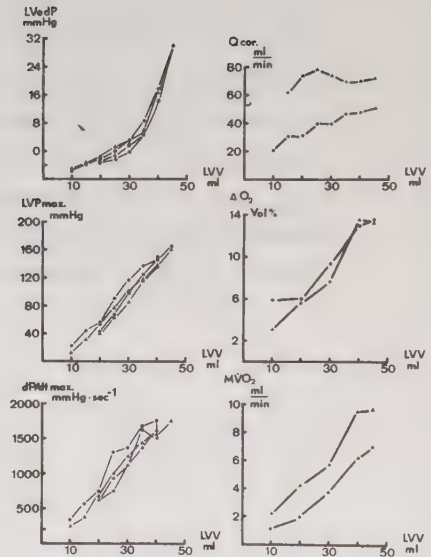
Nach 20 min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion stieg bei einem LVV von 40 ml der LVedP um 18% (13,5 - 16 mmHg) gegenüber vor der Konservierung. Gleichzeitig fielen LVP_{max} um 9% (150 -> 136 mmHg) und $\text{dp/dt}_{\text{max}}$ um 6% (1650 -> 1560 mmHg/sec). Mit einer Zunahme von AVDO_2 um 6% (13,0 -> 13,7 Vol%) und Q_{cor} um 46% (48 -> 70 ml/min) stieg auch MVO_2 um 46% (6,5 -> 9,5 ml/min). Nach 60 min hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion waren die Unterschiede zwischen absteigenden Kontroll- und aufsteigenden Testkurven sehr viel ausgeprägter. Bei einem LVV von 30 ml nahm LVedP um 59% (8,5 -> 13,5 mmHg) zu, während LVP_{max} und dp/dt um 50% (170 -> 85 mmHg; 1740 -> 870 mmHg/sec) fielen. Q_{cor} nahm um 8% (122 -> 132 ml/min) zu, AVDO_2 fiel um 49% (16,2 -> 8,3 Vol%) und MVO_2 um 45% (19,8 -> 10,9 ml/min). Die prozentualen Abweichungen der Werte dieses Einzelbeispiels von den Kontrollwerten decken sich ziemlich genau mit den Durchschnittsabweichungen bezogen auf den LVedP, die man aus ABB. 17 ersehen kann. Nur der Coronarfluß steigt weniger als dort ersichtlich.

Zusammenfassend sieht man, daß sich bei dem für 20 min. konservierten Herz in der Tendenz ankündigt, was nach 60 min Konservierung deutlich ausgeprägt erscheint:

Linksverschiebung der LVedP- und Rechtsverschiebung der $LVP_{\max}$ - und $dp/dt_{\max}$ -Testfunktionskurven. Q_{cor} nimmt nach 20 und nach 60 min hypothermer Ischämie deutlich zu, während $AVDO_2$ und MVO_2 erst nach 60 min beträchtlich abfallen.



a)



b)

ABB. 15 zeigt den Einfluß von a) 1 Std. und b) 20 min hypothermer Ischämie und jeweils 20 min normothermer Reperfusion auf die dargestellten Parameter.

Q_{cor} = Coronalfluß in den ramus circumflexus der arteria coronaria sinistra

ΔO_2 = $AVDO_2$

Q_{cor} und MVO_2 sind auf 100 g linksventrikuläres Gewicht berechnet

- — ● zunehmendes LVV vor der Konservierung
- — ● abnehmendes LVV vor der Konservierung
- ▲ — ▲ zunehmendes LVV nach der Konservierung
- ▲ — ▲ abnehmendes LVV nach der Konservierung

IV DISKUSSION

Diese Arbeit will eine Aussage machen über den Funktionszustand des Myokards nach 60 min hypothermer Ischämie, um dadurch Rückschlüsse auf die funktionelle Myokardreserve nach einer Herztransplantation ziehen zu können. Das erscheint deshalb wichtig, weil transplantierte Hundeherzen häufig in der frühen postoperativen Phase versagen, in der immunologische Mechanismen im Sinne einer hyperakuten Abstoßung nur in Einzelfällen eine Rolle spielen (18).

Außerdem wird die Methodik, durch die der Effekt der Kurzzeitkonservierung beurteilt wird, näher aufgezeigt, weil viele Untersuchungen zwar von verbesserten Konservierungsverfahren berichten, eine eindeutige Definition der Testkriterien nach der Konservierung aber unterbleibt. Das heißt, innerhalb dieser Arbeit muß auch die Diskussion dieser Kriterien, die den Funktionszustand des Myokards bestimmen, einen wesentlichen Raum einnehmen. Grundlage dafür ist die Aussagekraft streng definierter und herzspezifischer funktioneller Parameter auf dem Boden der isovolumentrischen Kontraktionsform.

Einen besonderen Vorteil der Experimente am isolierten Herzen stellt die Ausschaltung nervaler und Reduktion humoraler Einflüsse dar. Letzteres hängt vor allem von der Größe des Blutspenders und von dessen Narkosetiefe ab.

Die Auswahl eines großen Hundes als Blutspender sollte verhindern, daß als Folge einer Kreislaufbelastung durch Abgabe des Blutes an das EKZS über ein Ansprechen der Barorezeptoren im Carotissinus Catecholamine aus sympathischen Nervenendigungen und dem Nebennierenmark ausgeschüttet werden.

Das denervierte Herz reagiert empfindlicher auf zirkulierende Catecholamine. Dieser Schluß stützt sich auf die eigene Erfahrung, daß paroxysmal auftretende Frequenzerhöhungen des isolierten Herzens beim Blutspender gleichzeitig nicht in ähnlichem Maße zu beobachten sind. Folglich wurde eine plötzliche Frequenzerhöhung als Indiz für eine Catecholaminanflutung aufgefaßt, die eine unerwünschte Kontraktilitätsänderung (= inotroper Effekt der Catecholamine) bedeutete. Um diese nicht zu übersehen, wurde die Frequenz des isolierten Herzens nicht durch einen Schrittmacher fixiert. Die Messungen wurden in diesem Falle unterbrochen, bis sich ein neues, den Ausgangsverhältnissen ähnliches steady-state zwischen linksventrikulären Drücken, Frequenzen und Coronarfluß wiederhergestellt hatte.

Außerdem wiesen BOERTH und COVELL (7) darauf hin, daß das isolierte Herz die durch einen Schrittmacher bestimmte Frequenz mit einer von der Norm abweichenden Kontraktionsform beantwortet. Sie beobachteten, daß die Verwendung eines Schrittmachers mit fallendem $LVP_{\max}$ und $dp/dt_{\max}$, sowie fallender maximaler Wandspannung vergesellschaftet ist, während die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit unverändert bleibt.

Ein Problem stellt die Beurteilung der Narkosetiefe des Blutspenders dar, da es gilt, einen Kompromiß zwischen der Forderung nach einem stabilen Narkosezustand während der Meßperiode und einer möglichst geringen Inotropieverminderung durch das Barbiturat zu erzielen. In diesen Versuchen wurde erneut NEMBUTAL (5mg/kg), jeweils in einem zeitlichen Abstand von 10 min vor Beginn der Kontroll- bzw. Testserie, gegeben. Dadurch verblieb der Hund einerseits in gleichmäßiger Narkose, andererseits sollte der Zeitraum von 10 min bis zum Beginn der Messungen ausschließen, daß eine momentane Inotropieänderung diese zu Beginn der Messungen beeinflusste.

Dieser Nachteil, der sich aus der schlechten Steuerbarkeit der Narkose ergibt, wird dadurch ausgeglichen, daß der Blutspender eine einwandfreie metabolische Ausgangsbasis für das isolierte Herz darstellt, da er den physiologischen Substrataustausch zwischen Blut und lebendem Organismus ohne Unterbrechung gewährleistet. Das muß nur insofern eingeschränkt werden, als das EKZS durch seine unphysiologischen Schläuche und die Rollerpumpe sowohl eine gewisse Hämolyse als auch die Bildung von Mikrothromben bewirkt (1). Um physiologische Bedingungen auch hinsichtlich der Blutgase zu erhalten, verzichteten wir auf eine künstliche Beatmung für den Blutspender.

Der durch die Rollerpumpe gehaltene CPP von 110 mmHg stellt einen Erfahrungswert dar, der aber auch in einer Arbeit von SOKOL (51) als für den Hund optimal bezeichnet wird. Das bedeutet, daß bei diesem CPP das linksventrikuläre dp/dt_{max} ein Maximum erreicht, das bei steigendem CPP überschritten wird, während der MVO_2 weiterwächst. Nach der Konservierung mit Perfusionsstop wurde der CPP schrittweise über einen Zeitraum von 5 min erhöht. Dabei wurde erst nach dem Wiedereintritt von rhythmischer Kontraktion des Herzens der CPP auf seinen Ausgangswert erhöht.

Vor Anschluß des Herzens an das EKZS wurde der Blutspender mit der üblichen Dosis (3mg/kg) heparinisiert und der entsprechende Blutspiegel dann durch stündliche Gaben der halben Dosis aufrechterhalten. Nach WEBB (60) ist diese Heparindosierung zu niedrig. Seiner Meinung nach kann man erst ab einer Dosis von 10 mg/kg auf die sonst notwendige Ausschwemmung der Blutbestandteile durch selektive Coronarperfusion verzichten. Im Rahmen dieser Arbeit haben sich allerdings keine Hinweise auf eine zu niedrige Heparindosierung, wie es z. B. Thromben in den Schläuchen oder in den nachher eröffneten Coronarien gewesen wären.

Nach Einleitung der Konservierung, das bedeutet Perfusionsstop und Eintauchen des Herzens in das Ringerbad von 4°C wird davon ausgegangen, daß das Herz nach wenigen Kontraktionen still steht. In der Literatur wird das teilweise bezweifelt. WILLMAN (61) setzt 15°C als die Grenztemperatur an, oberhalb der das Herz noch flimmert. Demgegenüber will BONHOEFER (6) durch das EKG Flimmeraktivität an Herzen festgestellt haben, die mit Ringerlösung perfundiert worden waren und deren Myokard eine Temperatur von maximal 15°C hatte. Auch dann führt nach seiner Feststellung nur Novocainapplikation zu einem echten Herzstillstand. HODGKIN et al. (24) erklären dieses Flimmern mit einer wesentlich geringeren Hemmung der Diffusionsvorgänge an den Zellmembranen durch die Hypothermie als des aktiven Elektrolyt-Transports. Dadurch ergeben sich beiderseits der Zellmembranen unphysiologische Natrium- und Kaliumkonzentrationen, die zu einer Verminderung des Ruhemembranpotentials und zu Spontanentladungen der Membran führen (36).

Die Verwendung eines Ballons mit 2 Wandschichten für die LV-Druckmessung, von denen die äußere derb und nicht so elastisch war, bewirkte, daß der Ballon während der Kontraktion nicht in die Aorta ausgeworfen wurde. Eine linksventrikuläre Volumenzunahme durch Blut, das über arterio- und sinoluminale Gefäße in den Ventrikel gelangt, hätte das definierte linksventrikuläre Volumen unzulässig verändert. Dem wurde dadurch vorgebeugt, daß Shuntblut automatisch durch die gefensterten Mitralklappen über einen eigens dafür angelegten Katheter aus dem linken Vorhof in das venöse Reservoir drainiert wurde.

Nur wenn die Aortenklappen durch den Perfusionskatheter durchstoßen oder von Natur aus insuffizient waren, reichte die Kapazität der Drainage nicht aus und es kam zu folgendem Phänomen, das uns eine Änderung des LVV anzeigte:

Mit konstantem CPP und LVV stieg LVedP kontinuierlich an, bis eine Extrasystole das überschüssige, sich zum LVV des Ballons addierende Blutvolumen in die Aorta auswarf. LVedP fiel dann steil bis auf den Ausgangswert ab und begann sofort wieder langsam anzusteigen. Bei niedriger Papiergeschwindigkeit des Schreibers ergab das ein gezacktes LVedP-Band mit flach ansteigendem und steil abfallendem Schenkel.

Für die Wertung der Ergebnisse sind die Meßmethoden, durch die sie zustande gekommen sind, von entscheidender Bedeutung. Die linksventrikulären Drucksignale wurden über einen starrwandigen und CO_2 - gespülten Katheter erhalten. Da sich CO_2 in Wasser besser löst als Luft, wurde auf diese Weise die Dämpfung der Drucksignale durch Luftblasen verhindert. Mit dieser Methode konnte zwar die Frequenztreue eines KTM (Kathetertipmanometer) nicht erreicht, der Frequenzgang jedoch entscheidend verbessert werden. Andererseits haben eigene Versuche gezeigt, daß Druckmessungen innerhalb eines Ballons unter Verwendung eines KTM besonders leicht durch Artefakte gestört werden und auch eine Kontrolle von Nullreferenz und Eichung während des Versuchs nicht möglich ist (23).

Der CPP wurde durch einen Druckkatheter in der Aortenwurzel gemessen. Die in Bezug auf die Meßgenauigkeit genauere Kanülierung einer Coronararterie wurde aus folgenden Gründen unterlassen:

- 1) Es entstand kein anoxisches Intervall während der Kanülierung
- 2) Eine Kanüle im kurzen Stamm der arteria coronaria sinistra beeinträchtigt sehr leicht die Perfusion des proximal gelegenen septalen Astes.
- 3) Durch die Kontraktion kommt es über eine Lageänderung der Kanüle zu einer mechanischen Irritation der Coronarperfusion.

Durchflußmessungen an einer Coronararterie werden dadurch erschwert, daß die Lage des Meßgebers durch die Herzaktion nicht stabil ist. Daraus folgt, daß der ideale Meßgeber möglichst klein, leicht und gut fixierbar sein soll.

Diese Forderung erfüllt der von uns verwendete Meßgeber eines Doppler-Ultraschall-Flußmeßgerätes.

Um den Q_{cor} zwischen verschieden großen Herzen vergleichen zu können, wurde er wie üblich auf 100 g linksventrikuläres Gewicht bezogen. Da uns keine Methode zur Verfügung stand, den Versorgungsbereich des ramus circumflexus zu bestimmen, nahmen wir vereinfachend an, daß er $2/3$ des linken Ventrikels versorgt.

Am isolierten Herz zeigen die Druck-Volumenkurven ein Phänomen, das als Hysterese bezeichnet wird (Eigene Ergebnisse, siehe ABB. 5). Die Druck-Volumenkurve, die sich aus schrittweise steigendem LVV und zugehörigem LVP_{max} oder $LVedP$ ergibt, hat nicht den gleichen Verlauf wie die, die man anschließend bei stufenweise gesenktem LVV und zugehörigen Drücken erhält. LVP_{max} , $LVedP$ und dp/dt_{max} verhalten sich nur bei der ersten Volumenbelastung in diesem Sinne. Wie in ABB. 5 gezeigt, besteht bei allen folgenden Druck-Volumenkurven fast keine Hysterese mehr, und sie verlaufen identisch mit dem absteigenden Schenkel der zuerst aufgestellten Kurve.

Unsere Aussage steht damit im Gegensatz zu der von ULBRICH (56), der die Hysterese als vorübergehend und nach Entlastung des Ventrikels als beinahe völlig rückbildungsfähig erachtete. HILD und SICK (21) beschrieben die Hysterese am isolierten, spontan schlagenden Katzenherz.

WALKER (58) untersuchte das Spannungsverhalten des Papillarmuskels während exogen induzierter Dehnung und nachfolgender Relaxation. Dabei fiel die während der Relaxation erstellte Ruhedehnungskurve in ihrem Verlauf unter diejenige, die vorher unter stufenweise erhöhter Dehnungskraft erstellt worden war. Dagegen zeigten die Kurven der entwickelten Spannung das umgekehrte Verhalten: Die entwickelten Spannungen während der Relaxation waren höher als die Vergleichswerte bei steigender Dehnungskraft.

Die gleichen Ergebnisse wurden am Skelettmuskel gefunden. Z. B. berichtete WINTON (62), daß die entwickelte Spannung am entlasteten rectus abdominus des Frosches um 56 % größer war als am vorher stufenweise gedehnten Muskel. Derselbe Autor fand bei Versuchen mit dem musculus cremaster des Hundes die umgekehrten Verhältnisse. Die entwickelte Spannung war in dem gedehnten Muskel höher als in dem entlasteten. Er erklärte diesen Befund mit einer durch die vorangegangene Dehnung erfolgten irreversiblen Schädigung des Muskels. Gleiche Ergebnisse fanden ROSENBLUETH (45) u. a. bei der Erforschung dieses Problems am Skelettmuskel der Katze.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich die Abnahme von $LVP_{\max}$, $dp/dt_{\max}$ und $L\text{VedP}$ am absteigenden Schenkel der $L\text{VV}$ -Pyramide gegenüber dem aufsteigenden Schenkel als konstanter Befund. Mit zunehmender Herzgröße nahm auch die Hysterese zu.

Zwischen der Größe der Hysterese und dem Vorhandensein des Perikards besteht ein Zusammenhang. KUNO (32) und WOOD (63) berichteten, daß oberhalb eines $L\text{VedP}$ von 10 - 15 mmHg die Compliance des Perikards stark abnimmt und daher bei geringer $L\text{VV}$ -Zunahme $L\text{VedP}$ auf Werte von über 40 - 50 mmHg steigt.

Das heißt, daß das Perikard eine übermäßige Größenzunahme des Herzens verhindert und damit auch die Hysterese klein hält. Die auf Seite 26 und 27 beschriebene Beobachtung, daß erneute Druck-Volumenkurven auch nach längerer Erholungsdauer unter gleichen äußeren Bedingungen sich weiter nur auf der Linie des absteigenden Schenkels der ersten LVV-~~Belastungs~~kurve bewegen, stützt die Ansicht, daß die Ursache der Hysterese eine plastische Deformation des Myokards ist. Offenbar hat dann das Herz aufgrund einer veränderten Architektur eine neue Ruhedehnungskurve gefunden.

An unseren Herzen fanden wir keinen Hinweis dafür, daß die $LVP_{\max}$ -Volumenbeziehung nach Durchlaufen eines Maximums, gemäß der Starling'schen Kurve der isometrischen Maxima, wieder abfällt; auch nicht bei einem LVedP bis 30 mmHg.

Nach HUXLEY (25) und SONNENBLICK (53) ist am Skelett- und Herzmuskel eine Zunahme der Ruhelänge über $2,2\text{ }\mu$ und das Sichtbarwerden des H-Bandes für ein Abfallen der entwickelten Spannung Voraussetzung.

Für ein Herz in situ fanden weder SARNOFF (49) noch MONROE (37, 38, 39), selbst bei LVedPs bis 100 mmHg, einen entsprechenden Abfall nach Überschreiten des Maximums in der $LVP_{\max}$ -LVV-Beziehung. Einen abfallenden Schenkel in der Spitzendruck-Volumenbeziehung beschrieben PATTERSON (41), BISHOP (5) und KATZ (27) bei hohen aber physiologischen LVedPs.

CASE (9) korrelierte einen abfallenden Schenkel mit einer Coronarsklerose oder einer Anämie. BERGLUND (3) sah einen Zusammenhang zwischen dem Fehlen des Perikards und einem abfallenden Schenkel, während CROSS (13) ein auftretendes Myokardödem als Ursache ansah.

MONROE (39) stellte fest, daß durch das Perikard die Leistungsfähigkeit des Ventrikels bei niedrigen diastolischen Drücken wesentlich gesteigert und bei hohen diastolischen Drücken konstant gehalten wird. Bei Herzen mit erhaltenem Perikard wurde ein $LVP_{\max}$ von durchschnittlich 196,5 mmHg bei $LVEDP = 20$ mmHg erzielt und bis zu einem $LVEDP$ von 100 mmHg kein abfallender Schenkel in der Spitzendruck-Volumenkurve beobachtet. Dieser wurde dagegen ohne Perikard schon ab einem $LVEDP$ von 30 mmHg beschrieben und der durchschnittliche $LVP_{\max}$ betrug bei $LVEDP = 20$ mmHg nur noch 138 mmHg. Bei unseren Herzen betrug der durchschnittliche $LVP_{\max}$ bei $LVEDP = 20$ mmHg mit Perikard 220 mmHg ($n = 7$), ohne Perikard 181 mmHg ($n = 4$). Obwohl eine Anzahl von 4 Herzen ohne Perikard zu gering ist, um eine eindeutige Aussage hinsichtlich der Bedeutung des Perikards auf die Leistungsfähigkeit des Ventrikels machen zu können, steht der übereinstimmende Befund dieser 4 Herzen in Widerspruch zu den Ergebnissen von MONROE.

KUMAR (31) berichtete, daß der durchschnittliche isovolumisch erzeugte systolische Druck am nicht anaesthesierten Hund bei einem $LVEDP$ von 20 mmHg ca. 215 mmHg beträgt. Da die Herzen in dieser Arbeit sowohl mit als auch ohne Perikard ähnlich hohe Spitzendrücke lieferten, erscheint es fraglich, ob es der Erklärung von MONROE (39) für den angeblichen Leistungsunterschied zwischen einem Herz in situ und einem isolierten Herz bedarf, die besagt, daß die sympathische Denervation der Grund für den Unterschied sei.

Ein absteigender Schenkel der Spitzendruck-Volumenbeziehung nach Überschreiten eines Maximums wurde nicht beobachtet, da ein $LVEDP$ von 20 mmHg in den Versuchen höchstens geringfügig überschritten wurde, um das Myokard vor der Konservierung

nicht unphysiologisch zu belasten. Aus eigenen Versuchen, die nicht zur Auswertung dieser Arbeit herangezogen wurden, geht hervor, daß auch im Bereich von LVedP 30 - 40 mmHg kein abfallender LVP-Schenkel auftrat.

SARNOFF und Mitarbeiter verglichen den funktionellen Status des isolierten Herzens mit dem im offenen Hundethorax innerhalb des kompletten Kreislaufs. Sie fanden keinen Unterschied in der funktionellen Leistungsfähigkeit. Die Dauer der Stabilität der isolierten Herzpräparation wird mit 6 Stunden beziffert. SALISBURY und Mitarbeiter (47) berichteten von einer Dauer von 3 Stunden, während der das Herzgewicht bei einem CPP von unter 150 mmHg und einem LVedP bis 15 mmHg im Rahmen einer isolierten Herzpräparation konstant blieb.

An 5 Herzen wurde die Stabilität der isolierten Herzpräparation untersucht, wobei nach 3 Stunden ein Abfall in den Werten der Spitzendruck-Volumenbeziehung um 8% eintrat. Gleichzeitig stieg der LVedP bei unverändertem LVV an. Es wird vermutet, daß durch das EKZS die Bildung von Mikrothromben begünstigt wird, die zu einer Ödematisierung und Mikroinfarzierung des Myokards führen. Nach ARCHIE (1) beträgt die Zahl der Arteriolen in der Größenordnung von 50 - 200 μ , die nach 60 min extrakorporaler Perfusion verschlossen sind, 4 - 21%.

Nach 1 Stunde hypothermer Ischämie nimmt der LVedP gegenüber gleichen LVV-Werten vor der Konservierung beträchtlich zu. Die Konservierung induziert also eine Complianceabnahme des Ventrikels.

Nach HAGL (16, 17) bewirkt ein gesteigerter Q_{cor} bzw. ein gesteigertes intracoronares Blutvolumen eine Kontraktionskraft-

zunahme, da die erhöhten intravasal wirkenden Kräfte an die Myokardfasern weitergegeben werden, wodurch bei konstantem LVV eine Complianceabnahme mit Steigerung des systolischen Drucks ohne Kontraktilitätsänderung entsteht. Es wird also durch eine im Sinne der Frank-Starling-Mechanisierung erhöhte Vordehnung auch die Kontraktionskraft erhöht. Als wichtiges Ergebnis unserer Versuche zeigt sich eine erhebliche Q_{cor} - Zunahme nach 60 min hypothermer Ischämie, die man als Ursache der LVedP- Zunahme diskutieren kann (17).

ABB. 6 und 10 zeigen, daß nur bei den Versuchen I und V eine LVedP- Zunahme nicht mit einer Q_{cor} -Zunahme einhergeht. Da aber in den Experimenten die LVedP- Zunahme nicht von einer Kontraktionskraftzunahme begleitet wird, muß während der Konservierung eine Schädigung des Myokards eingetreten sein. Bei dieser scheint es sich in erster Linie um ein Myokardödem zu handeln, was auch durch den Sektionsbefund erhärtet wird, der regelmäßig einen harten, infiltrierte Ventrikel mit vereinzelt subendokardialen Blutungen ergab.

In Versuch V stellt man eine auf den ersten Blick nicht erwartete Koppelung zwischen einem starken Abfall von Q_{cor} und einer excessiven Zunahme von LVedP nach der Konservierung fest: Ursache dieses Befundes scheint ein besonders starkes Myokardödem zu sein, das eine starke Complianceabnahme und gleichzeitig eine beträchtliche Zunahme der extravasalen Komponente des Coronarwiderstandes bewirkt. Das Ödem entsteht durch die unterschiedliche Beeinflussung der elektrolytverschiebenden Vorgänge durch die Hypothermie an den Zellmembranen. Während der aktive Transport für K^+ - und Na^+ -Ionen bei 10^0 D am Herzen völlig zum Erliegen kommt werden die passiven Diffusionsvorgänge für Anionen und Kationen kaum abgeschwächt (36). Ein entsprechend den Diffusionsgradienten erfolgender Einstrom von Na^+ - und Cl^- -Ionen bewirkt, daß Wasser nachfolgt und zu einer erhöhten Vordehnung der gesamten Muskelfasern führt.

Weiter kann der gesteigerte LVP durch die Beobachtungen von HENDERSON et al. (20) erklärt werden, der am hypoxämischen Herzen eine Complianceverminderung auf dem Boden einer Zunahme der Steifigkeit des serienelastischen Elementes in dem von HILL (22) beschriebenen Muskelmodell feststellte.

In allen Fällen nimmt LVP_{max} nach der Konservierung gegenüber gleicher diastolischer Füllung vorher ab. Der FRANK-STARLING-Mechanismus ist also nur mehr in vergleichsweise abgeschwächter Form vorhanden und das Herz arbeitet auf einem niedrigeren inotropen Niveau, da die Testkurve der isometrischen Maxima gegenüber der Kontrollkurve nach rechts verschoben ist.

Für die gefundenen Leistungseinbußen gibt es verschiedene mögliche Ursachen. Da sowohl die $AVDO_2$ als auch der MVO_2 nach 60 min hypothermer Ischämie gesunken ist, besteht die Frage, ob der LVP_{max} deshalb abnahm, weil die Fähigkeit der Myokardzellen, Sauerstoff aufzunehmen, herabgesetzt war. Das könnte der Fall sein, weil KAROW (28) und KEEN (29) u. a. durch elektronenmikroskopische Untersuchungen übereinstimmend festgestellt haben, daß vor allem auch die Mitochondrien unter der Einwirkung von hypothermer Ischämie leiden. Sie erschienen rund, aufgequollen und optisch aufgelockert mit voneinander abgerückten Cristae. Außerdem werden Vakuolen und kleine Partikel, die wahrscheinlich Bruchstücke von Cristae-Membranen sind, in den Zellen beschrieben. Da die Funktion der Mitochondrien an ihre unversehrte Struktur gebunden ist, muß ihre Fähigkeit, die oxydative Phosphorylierung auszuführen, eingeschränkt sein. Deshalb scheint ein Zusammenhang mit dem LVP_{max} -Abfall nicht ausgeschlossen.

Kontraktionskraftvermindernd wirkt sich auch das intracelluläre Ödem dadurch aus, daß das Anschwellen der Zellen eine Veränderung des Zellgefüges und damit eine mechanische Behinderung der Kontraktion bewirkt.

Nach der Konservierung zeigten sich pro Herz wesentlich erhöhte Q_{cor} -Werte gegenüber der normothermen Kontrolle. Die Beurteilung dieser Q_{cor} -Zunahme wird durch mehrere Faktoren erschwert. Zum einen ersah man aus 5 Experimenten zur Prüfung der Stabilität der isolierten Herzpräparation, daß der Coronarwiderstand ca. 60 min nach totaler Isolierung des Herzens plötzlich abnahm. SARNOFF (49) sah darin trotz unbezweifelnder fortbestehender aktiver Vasoregulation eine Auswirkung der Denervation. Zum anderen dürfte der verlangsamte Abbau von Adenosin durch Hypothermie eine anhaltende Vasodilatation erzeugen. Dazu kommt, daß sich die Q_{cor} -Werte der einzelnen Herzen auf sehr verschiedenem Niveau bewegen. Dadurch ergibt sich im Gesamtdurchschnitt aller Herzen kein signifikanter Unterschied für Q_{cor} gegenüber vor der Konservierung, obwohl am einzelnen Herzen dieser Unterschied gut zu zeigen ist (siehe ABB. 10, 16a, 17). In ABB. 16a wird deutlich, daß der Q_{cor} nicht wie erwartet bei steigender Belastung auch kontinuierlich zunimmt. Der Grund liegt in dem hohen Ausgangs- Q_{cor} einzelner Herzen. Mit zunehmendem intramuralem Druck des Myokards bei Belastung sinkt daher Q_{cor} bei konstantem CPP. Daß dieses Verhalten mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht auf einem Meßfehler der Flußwerte beruht, wie es aufgrund der komplizierten Meßtechnik im Prinzip nicht ganz auszuschließen ist, wird aus den Werten von MVO_2 deutlich: ABB. 16 zeigt, daß sie trotz hoher Streuung der Einzelwerte (in Abhängigkeit von Q_{cor}) bei steigendem LVedP im Durchschnitt auch kontinuierlich zunehmen.

Vor und nach der Konservierung ergab sich bei allen Herzen eine kontinuierlich wachsende $AVDO_2$ mit steigender Belastung des Ventrikels.

Da die $AVDO_2$ aber gegenüber den Kontrollwerten nach der Konservierung wesentlich gefallen ist, stellt sich die Frage, ob sie damit auch die Ursache für die Leistungseinbußen am Herzen im Sinne einer O_2 -Utilisationsstörung nach der Konservierung ist.

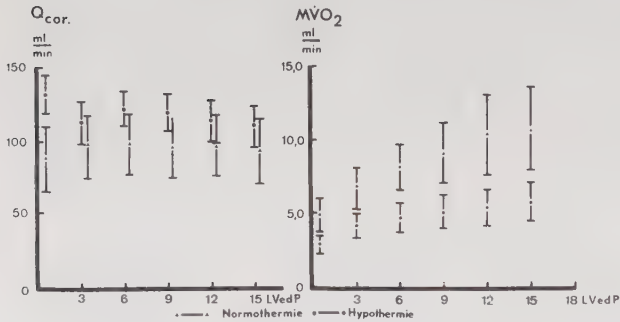


ABB. 16 zeigt a) den Coronarfluß und
b) den Sauerstoffverbrauch
mit steigendem LVedP im Durchschnitt von jeweils
8 Herzen. Der Fehler ist als mittlerer Fehler des
Mittelwertes angegeben.

Andererseits kann die $AVDO_2$ auch gefallen sein, weil die Herzen infolge eines verminderten LVP_{max} bei gesteigertem Q_{cor} nur eine geringere Sauerstoffmenge benötigen. Letzteres kommt dann in Betracht, wenn man als primären Mechanismus der Schädigung des Myokards eine Veränderung hinsichtlich des physiologischen Elektrolytgleichgewichtes betrachtet. Wahrscheinlicher besteht aber eine Überschneidung beider Effekte, die zusammen den MVO_2 -Abfall bewirken.

Das wesentliche Ergebnis der Auswirkung von 60 min hypothermer Ischämie auf die Herzen ist in funktioneller Hinsicht eine Rechtsverschiebung der Kurven der isometrischen Maxima innerhalb der FRANK-STARLING'schen Kurvenschar. Diesen als Inotropieverminderung definierten Vorgang haben wir an 4 Herzen rechnerisch durch 3 Kontraktilitätsparameter wiedergegeben. Wir konnten nur 4 dieser Herzen dieser Auswertung unterziehen, weil die Qualität der anderen Kurven für eine Berechnung nicht ausreichte. Es zeigte sich, daß die durch die Konservierung induzierten Kontraktilitätsunterschiede bei allen 3 Kontraktilitätsindices etwa gleich groß sind, aber prozentual wesentlich geringer als die vergleichbaren, direkt gemessenen $LVP_{\max}$ -Unterschiede. Auch war ihr Abfall nicht signifikant. Einen möglichen Grund liefert BENZING (2), der nach 45 min akuter Ischämie ebenfalls keine signifikante Abnahme von $V_{\max}$ feststellt. Da sich $V_{\max}$ auf die unbelastete Kontraktion des kontraktilel Elementes bezieht, wird der Schluß gezogen, daß sich nur die Anzahl der kontraktilel Elemente ("force-generating sites") und weniger deren Kontraktionsgeschwindigkeit in unbelastetem Zustand verringert.

Andere Autoren bezweifeln in jüngster Zeit die preload-Unabhängigkeit von $V_{\max}$, von der SONNENBLICK (52) als erster berichtete, und anderer gebräuchlicher Kontraktilitätsindices wie $dp/dt_{\max}/IP$ (8, 40, 43).

Die durchschnittlich um über 100% gestiegenen LVP -Werte nach der Konservierung könnten daher den eigentlich zu erwartenden Kontraktilitätsabfall verschleiert haben.

Bei Versuch II und III ist nach der Konservierung ein um ca. 0,1 gesunkener pH festzustellen. KAMMERMEIER (26) stellte über

den gesamten Bereich von pH 7,9 - 7,0 mit sinkendem pH eine lineare Kontraktilitätsverminderung fest, die im Extremfall 30% betragen kann. Laut WANG et al. (63) hat Bicarbonatinfusion den Effekt einer Acidose, der in einer Kontraktilitätsverminderung besteht.

CINGOLANI et al. (10) bestätigen das. Sie fanden eine beinahe lineare Beziehung zwischen zunehmendem pH und zunehmender Kontraktilität bei konstantem Bicarbonat. Daraus ergeben sich für die pH-Unterschiede in dieser Arbeit im Bereich von 7,35 - 7,5 im ungünstigsten Fall Kontraktilitätsänderungen von 10%. Da sich Versuch II und III aber durchschnittlich konform verhalten, scheint dieser Einfluß nicht von entscheidender Bedeutung.

Um anzudeuten, in welchem Ausmaß der Faktor Zeit die Konservierung in hypothermer Ischämie beeinflusst, haben wir 3 Herzen zum Vergleich nur 20 min gekühlt. Es zeigt sich, daß bei ebenfalls gestiegenem LVedP nur geringfügige Abnahmen von LVP_{max} , dp/dt_{max} und Kontraktilität auftreten. Besonders auffallend ist bei konstanter $AVDO_2$ eine Q_{cor} -Erhöhung und ein Sauerstoffmehrverbrauch nach der Konservierung. Das muß bedeuten, daß nach 20 min hypothermer Ischämie noch keine Störung in der Verwertung des Sauerstoffs eintritt. Der nach der 60 min - Konservierung aufgetretene Leistungsabfall wird, wie auch WILLMANN (60) bestätigt, also erst nach Ablauf von 20 min hypothermer Ischämie manifest. Als Erklärung bietet sich der Verbrauch des Myokards an energiereichen Phosphaten trotz des hypothermen Zustandes an. Nach KÜBLER (30) betragen die Zeiten, nach denen die maßgeblichen Grenzkonzentrationen für ATP von 4 Mol/g und für Pkr von 3 Mol/g bei 5°C erreicht sind, nur 90 und 30 min. Man kann also davon ausgehen, daß

nach 20 min hypothermer Ischämie noch ausreichend energiereiche Phosphate vorhanden sind, um schon vor Neubildung dieser Energielieferanten in der besonders kritischen Erwärmungsphase wieder ein Ruhemembranpotential aufzubauen. Nach 60 min hypothermer Ischämie tritt dagegen gerade in der Erwärmungsphase eine besondere Schädigung dadurch ein, daß die energiereichen Phosphate erst wieder synthetisiert werden müssen, bis zu ihrer Bereitstellung aber durch die schon vorhandene Permeabilitätsstörung der Membranen und durch die zunehmenden Diffusionsvorgänge durch die Temperaturerhöhung bei noch sistierendem aktiven Transport eine verstärkte Ödematisierung eintritt.

In der Literatur, die auf klinischer und experimenteller Erfahrung beruht, wird der hypothermen Ischämie meist ein wesentlich günstigerer Schutzeffekt auf das Myokard zugeschrieben, als es unseren Ergebnissen entspricht. BIRCKS (4) nennt einen Q_{10} von 2, was bei 35°C einer möglichen Ischämiedauer von 15 min, bei 5°C von 120 min entspricht. Mit 90 min möglicher Ischämiezeit bei 15°C kommt KÜBLER (30) auf ein ähnliches Ergebnis. STINSON (55) schreibt von wesentlich höheren vom Myokard tolerierten Ischämiezeiten. Aus seinen Aufzeichnungen über die ersten Herztransplantationen unter SHUMWAY geht hervor, daß dort davon ausgegangen wurde, daß sich pro 10°C die mögliche Ischämiedauer verdreifacht. Nach Tierversuchen hält er das Herz bei 37°C für 30 - 40 min anoxisch erhaltbar; bei 15°C Myokardtemperatur sogar für 180 - 280 min.

Die einfache hypotherme Ischämie als die Methode der Wahl für die Kurzzeitkonservierung bezeichnen auch LEE et al. (33) und LOWER et al. (35), die übereinstimmend berichten, daß ihnen heterotope und orthotope Herztransplantationen nach Konservierung

der Herzen bis zu 7 Stunden durch einfache Oberflächenkühlung in Verbindung mit erheblicher Heparin-gabe gelungen seien.

Insgesamt gesehen kann diese Arbeit den Optimismus nicht teilen, mit dem manche Autoren den Effekt hypothermer Ischämie auf das Myokard bewerten. Sie zeigt, daß im Falle einer Transplantation ein erheblich vorgeschädigtes Herz die Kreislaufarbeit unter den erschwerten postoperativen Bedingungen übernehmen muß.

Diese Feststellung wird in ihrem Wert nur durch 2 Faktoren eingeschränkt:

- 1) Die Arbeitsweise der Hundeherzen innerhalb unseres Versuchsaufbaues war unphysiologisch, weil isovolumisch.
- 2) Es ist keine Aussage darüber möglich, wie sich diese durch die Konservierung erheblich vorgeschädigten Herzen nach einer Herztransplantation unter entsprechender Pharmakotherapie verhalten hätten.

V. ZUSAMMENFASSUNG

An 13 isolierten, isovolumisch arbeitenden Hundeherzen, die von einem Blutspender über ein extrakorporales Kreislaufsystem mit Blut versorgt wurden, wurde der Einfluß von 60 min ($n = 10$) bzw. 20 min ($n = 3$) dauernder hypothermer Ischämie (4°C) und 20 min normothermer Reperfusion auf die Herzfunktion untersucht. Der linke Ventrikel kontrahierte sich dabei gegen einen Ballon, der über den linken Vorhof eingeführt wurde. Bei unterschiedlichem "Preload", gegeben durch das Ballonvolumen, wurde der linksventrikuläre enddiastolische Druck, der systolische Spitzendruck und die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz gemessen. Aus dem im ramus circumflexus der linken Coronararterie mit einem gepulsten Doppler-Ultraschallflußmeßgerät gemessenen Coronarfluß und der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz wurde der linksventrikuläre Sauerstoffverbrauch berechnet. Die Druckanstiegsgeschwindigkeit wurde durch elektronische Differenzierung der linksventrikulären Druckkurve erhalten. Als Kontraktilitätsindices wurden die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elements ($V_{\max}$), die Dauer vom Beginn der Ventrikelkontraktion bis zur maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit $t-(dp/dt_{\max})$ und der Quotient aus maximaler Druckanstiegsgeschwindigkeit und zugehörigem systolischem Druck ($dp/dt/IP$) bei 4 Herzen berechnet.

Die Absolutwerte dieser Parameter vor und nach der Konservierung wurden durch Bezug auf einen enddiastolischen Druck von 5 und 10 mmHg normiert. Aus der Summe der prozentualen Differenzen zwischen den normierten Kontrollwerten (= 100%) und den Werten nach der Konservierung wurde der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet und als prozentuale Änderung des entsprechenden Parameters gegenüber vor der Konservierung angegeben (Abb 17)

Die Signifikanz der induzierten Änderung der Einzelparameter wurde mit dem t-Test nach STUDENT geprüft.

Nach 60 minütiger hypothermer Ischämie ergaben sich, bezogen auf einen enddiastolischen Druck von 5 und 10 mmHg folgende Ergebnisse:

- 1) Eine Zunahme des enddiastolischen Druckes im linken Ventrikel um $175 \pm 140\%$ bzw. $138 \pm 122\%$ ($p < 0,01$), das heißt eine Linksverschiebung der Funktionskurven im diastolischen Druck-Volumendiagramm.
- 2) Eine Abnahme des systolischen Spitzendruckes im linken Ventrikel um $56,5 \pm 7\%$ bzw. $50,9 \pm 10,3\%$ ($p < 0,001$).
- 3) Eine Abnahme der linksventrikulären Druckanstiegsgeschwindigkeit um $50,7 \pm 12\%$ bzw. $41,6 \pm 13\%$ ($p < 0,001$).
- 4) Bei 4 Herzen eine nicht signifikante, im Einzelversuch aber deutlich nachweisbare Verminderung des kontraktilen Zustandes.
- 5) Bei 9 Herzen eine Abnahme der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz um $46 \pm 22\%$ bzw. $44 \pm 23,3\%$ ($p < 0,01$).
- 6) Ein uneinheitliches Verhalten des Coronardurchflusses.
- 7) Bei 8 Herzen eine Abnahme des linksventrikulären Sauerstoffverbrauches um $36,1 \pm 14\%$ und $41 \pm 20,3\%$ ($p < 0,05$), bei 2 Herzen eine Zunahme um ca. 15%.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen bewirkten 20 Minuten hypothermer Ischämie bei drei Herzen keine signifikante Änderung

des linksventrikulären enddiastolischen Druckes, des systolischen Spitzendruckes, der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit, des Coronardurchflusses und der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz.

Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, daß unter diesen experimentellen Bedingungen eine Hypothermie von 4°C das Myokard während einer 1-stündigen Ischämie nur ungenügend vor einem Funktionsverlust zu schützen vermag.

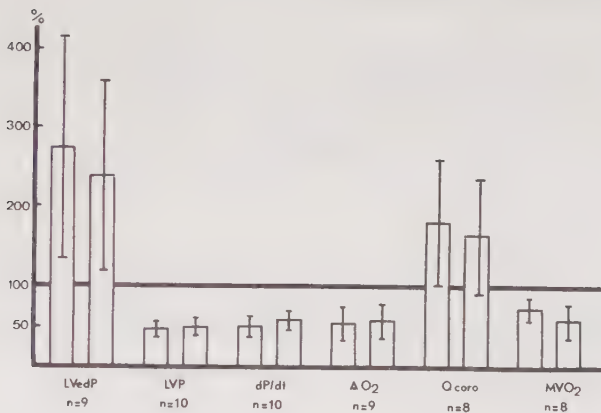


ABB. 17 zeigt die durchschnittlichen Endwerte nach 1 Stunde hypothermer Ischämie und 20 min normothermer Reperfusion

Die jeweils 1. Säule bezieht sich auf einen LVEDP von 5 mmHg
die jeweils 2. Säule bezieht sich auf einen LVEDP von 10 mmHg

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. ARCHIE, J. P.
Emboli in extracorporal perfusion
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 67 (1974) 231
2. BENZING, G.; STOCKERT, J.; NAVE, E.; TSUEI, Y. G.;
KAPLAN, S.;
Evaluation of canine left ventricular contractility.
Cardiovasc. Res. 8 (1974) 313
3. BERGLUND, E.; SARNOFF, F. J.; ISAAC, J. P.;
Ventricular function: role of the pericardium in
regulation of cardiovascular dynamics.
Circ. Res. 3 (1955) 133
4. BIRCKS, W.; PULVER, K. G.;
Experience values on the tolerance and necessary
duration of coronary ischemia in cardiosurgery.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 (1967) 697
5. BISHOP, V. S.; STONE, H. L.; GUYTON, A. C.;
Cardiac function curves in conscious dogs.
Am. J. Physiol. 207 (1964) 677
6. BONHOEFER, K.;
Der Sauerstoffverbrauch des normo- und des hypo-
thermen Hundeherzens vor und während verschiedener
Formen des induzierten Herzstillstandes.
Verlag S. Karger, Basel (1967)

7. BOERTH, R. C.; COVELL, J. W.;
Mechanical performance and efficiency of the left
ventricle during ventricular stimulation.
Am. J. Physiol. 221 (1971) 1686
8. V. d. BOS, G. C.; ELZINGA, G.; WESTERHOF, N.;
NOBLE, M. I. M.;
Problems in the use of indices of myocardial contractility
Cardiovasc. Res. 7 (1973) 834
9. CASE, R. B.; BERGLUND, E.; SARNOFF, S. J.;
Ventricular function.
VI Changes in coronary resistance and ventricular
function resulting from acutely induced anemia and
the effect there on of coronary stenosis.
Am. J. Med. 18 (1955) 397
10. CINGOLANI, H. E.; MATTIAZZI, A. R.; BLESÁ, E. S.;
CONZALEZ, N. C.;
Contractility in isolated mammalian heart muscle after
acid-base changes.
Circ. Res. 26 (1970) 269
11. COVELL, J. W.; ROSS, J.; SONNENBLICK, E. H.;
BRAUNWALD, E.;
Comparison of the force velocity relation and the
ventricular function curve as measure of the contractile
state of the intact heart.
Circ. Res. 19 (1966) 364

12. COVELL, J. W. ;
Production of isotonic contraction in the intact
canine left ventricle.
J. App. Physiol. 27 (1969) 577
13. CROSS, E. C. ; RIEBEN, P. A. ; SALISBURY, P. V. ;
Influence of coronary perfusion and myocardial edema
on pressure-volume diagram of left ventricle.
Am J. Physiol. 201 (1961) 102
14. FISHER, R. A. ; YATES, F. ;
Statistical tables for biological agricultural
and medical research .
Verlag OLIVER and BOYD, London (1957) 45
15. GRIEPP, R. B. ; DONG, E. ; STINSON, E. B. ;
SHUMWAY, N. E. ;
Advances in human heart transplantation .
Transplantation Proc. 1 (1973) 835
16. HAGL, S. ; HINGLAIS, J. R. ; SCHWARTZ, K. ;
NEUHAUS, K. ; PALAU, V. ; SADONY, V. ;
de MENDONCA, M. ;
Coronary perfusion pressure: A mechanical
determination of myocardial performance.
Europ. Surg. Res. 4 (1972) 283
17. HAGL, S. ; NEUHAUS, K. L. ; HINGLAIS, J. R. ;
MAYR, N. ; MEISNER, H. ; SEBENING, F. ;
Der Einfluss des coronaren Perfusionsdruckes auf die
Druck-Volumenbeziehung und die Kontraktilität des
linken Ventrikels.
Thoraxchirurgie 22 (1974) 300

18. HAGL, S. ;
Direkte Messung der Myokardfunktion nach orthotoper
Herztransplantation.
Arbeitstagung des SFB 37 München Juni 1975
19. HEFNER, L. L. ;
Relation between mural force and pressur in the left
ventricle of dog.
Circ. Res. 11 (1962) 654
20. HENDERSON, A. H. ; PARMLEY, W. W. ;
SONNENBLICK, E. H. ;
The series elasticity of heart muscle during hypoxia.
Cardiovasc. Res. 5 (1971) 10
21. HILD, R. ; SICK, L. ;
Das Druck-Volumen-Diagramm des isolierten spontan
schlagenden Katzenherzens.
Z. Biol. 107 (1954) 51
22. HILL, A. V. ;
Heat of shortening and dynamic constants of muscle.
Proc. R. Soc. London (Biol.) 126 (1938) 136
23. HINGLAIS, J. ; PERONNEAU, P. ;
Mesure de la pression artérielle et surveillance
automatique du patient de réanimation.
Extrait de "Journées de Réanimation Hôpital Claude Bernard",
Paris 1968.
24. HODGKIN, A. ; HEYNES, R. D. ;
Active transport of cations in giant axons from spia and coligo.
J. Physiol. 128 (1955) 28

25. HUXLEY, A. F. ; HUXLEY, E. H. ;
A discussion on the physical and chemical basis of
muscular contraction. Introductory remarks.
Structural arrangements and contraction mechanism
in striated muscle.
Proc. R. Soc. London (Biol.) 160 (1964) 434 u. 442
26. KAMMERMEIER, H. ; RUDROFF, W. ;
Funktion und Energiestoffwechsel des isolierten Herzens
bei Variation von pH, PCO_2 und HCO_3 .
Pflügers Arch. 334 (1972) 39
27. KATZ, A. M. ;
Descending limb of the STARLING curve and the
failing heart.
Circulation 32 (1965) 871
28. KAROW, A. M. ; SHLAFFER, M. ;
Contractile and ultrastructural effects of hypothermia
and of high pressure on rat hearts during ischemia.
J. Surg. Res. 11 (1971) 571
29. KEEN, G. ;
The effects of circulatory arrest during profound
hypothermia upon human myocardial fine structure.
Cardiovasc. Res. 4 (1970) 348
30. KÜBLER, W. ;
Effective heart ischemia duration in relations to the
energy starting position of the myocardium, the form
of cardioplegia and the temperature.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 (1967) 648

31. KUMAR, R.; HOOD, W. B.; JOISON, J.;
NORMAN, J. C.; ABELMANN, W. H.;
Experimental myocardial infarction:
II. Acute depression and subsequent recovery of left
ventricular function; serial measurements in intact
conscious dogs.
J. Clin. Invest. 49 (1970) 55
32. KUNO, Y.;
The significance of the pericardium.
J. Physiol. 50 (1915) 1
33. LEE, S. S.; WEBB, W. R.;
Metabolism of the isolated normothermic and rewarmed
heart.
Surg. Forum 9 (1958) 284
34. LEVINE, H. H.; BRITMAN, N. A.;
Force velocity relations in the intact dog heart.
J. Clin. Invest. 43 (1964) 1383
35. LOWER, R. R.; STOFER, R. C.; HUXLEY, E. J.;
DONG, E.; SHUMWAY, N. E.;
Successful homotransplantation of the canine heart
after anoxic preservation for seven hours.
Am. J. Surg. 104 (1962) 302
36. MARTIN, D. R.; BELZER, F. O.;
Primary cause of unsuccessful liver and heart preservation:
cold sensitivity of the ATP-ase-system.
Am. J. Surg. 175 (1972) 111

37. MONROE, R. G.; FRENCH, G. N.;
Left ventricular pressure-volume relationship and
myocardial oxygen consumption in the isolated heart.
Circ. Res. 9 (1961) 362
38. MONROE, R. G.; STRANG, R. H.; LAFARGE, C. G.;
LEVY, J.;
Ventricular performance, pressure-volume relationship
and oxygen consumption during hypothermia.
Am. J. Physiol. 206 (1964) 67
39. MONROE, R. G.; LAFARGE, C. G.; GAMBLE, W. J.;
KUMAR, A. E.; MANSEK, F. J.;
Left ventricular performance at high enddiastolic pressure
in isolated perfused dog hearts.
Circ. Res. 26 (1970) 85
40. PARMLEY, W. W.; CHUCK, L.; SONNENBLICK, E. H.;
Relation of Vmax to different models of cardiac muscle.
Circ. Res. 30 (1972) 34
41. PATTERSON, S. W.; STARLING, E. H.;
On the mechanical factors which determine the output of
the ventricles.
J. Physiol. 48 (1914) 357
42. PERONNEAU, P.; HINGLAIS, J.; PELLET, M.;
Vélocimètre sanguin par effet Doppler à émission ultra-
sonore pulsée.
L'Onde Electrique 50 (1970) 369

31. KUMAR, R. ; HOOD, W. B. ; JOISON, J. ;
NORMAN, J. C. ; ABELMANN, W. H. ;
Experimental myocardial infarction:
II. Acute depression and subsequent recovery of left
ventricular function; serial measurements in intact
conscious dogs.
J. Clin. Invest. 49 (1970) 55
32. KUNO, Y. ;
The significance of the pericardium.
J. Physiol. 50 (1915) 1
33. LEE, S. S. ; WEBB, W. R. ;
Metabolism of the isolated normothermic and rewarmed
heart.
Surg. Forum 9 (1958) 284
34. LEVINE, H. H. ; BRITMAN, N. A. ;
Force velocity relations in the intact dog heart.
J. Clin. Invest. 43 (1964) 1383
35. LOWER, R. R. ; STOFER, R. C. ; HUXLEY, E. J. ;
DONG, E. ; SHUMWAY, N. E. ;
Successful homotransplantation of the canine heart
after anoxic preservation for seven hours.
Am. J. Surg. 104 (1962) 302
36. MARTIN, D. R. ; BELZER, F. O. ;
Primary cause of unsuccessful liver and heart preservation:
cold sensivity of the ATP-ase-system.
Am. J. Surg. 175 (1972) 111

37. MONROE, R. G.; FRENCH, G. N.;
Left ventricular pressure-volume relationship and
myocardial oxygen consumption in the isolated heart.
Circ. Res. 9 (1961) 362
38. MONROE, R. G.; STRANG, R. H.; LAFARGE, C. G.;
LEVY, J.;
Ventricular performance, pressure-volume relationship
and oxygen consumption during hypothermia.
Am. J. Physiol. 206 (1964) 67
39. MONROE, R. G.; LAFARGE, C. G.; GAMBLE, W. J.;
KUMAR, A. E.; MANSEK, F. J.;
Left ventricular performance at high enddiastolic pressure
in isolated perfused dog hearts.
Circ. Res. 26 (1970) 85
40. PARMLEY, W. W.; CHUCK, L.; SONNENBLICK, E. H.;
Relation of Vmax to different models of cardiac muscle.
Circ. Res. 30 (1972) 34
41. PATTERSON, S. W.; STARLING, E. H.;
On the mechanical factors which determine the output of
the ventricles.
J. Physiol. 48 (1914) 357
42. PERONNEAU, P.; HINGLAIS, J.; PELLET, M.;
Vélocimètre sanguin par effet Doppler à émission ultra-
sonore pulsée.
L'Onde Electrique 50 (1970) 369

43. POLLACK, H. G. ;
Maximum velocity as an index of contractility in
cardiac muscle.
Circ. Res. 26 (1970) 111
44. RICHTERICH, R. ;
In: Klinische Chemie, 51
Verlag S. Karger, Basel (1971)
45. ROSENBLUETH, A. ; ALANIS, J. ; RUBIO, R. ;
PILLAR, G. ;
Relations between coronary flow and work of the heart.
Am. J. Physiol. 200 (1961) 243
46. ROSS, J. ; COVELL, J. W. ; SONNENBLICK, E. H. ;
Contractile state of the heart characterized by force-
velocity-relations in variably afterloaded and isovolumic
beats.
Circ. Res. 18 (1966) 149
47. SALISBURY, P. F. ; CROSS, C. E. ; RIEBEN, P. A. ;
Factors which initiate or influence edema in the isolated
dog heart.
Circ. Res. 9 (1961) 601
48. SARNOFF, S. J. ; BERGLUND, E. ;
Ventricular function: Starling's law of the heart studied
by means of simultaneous right and left ventricular function
curves on the dog.
Circulation 9 (1954) 706

49. SARNOFF, S. H. ; CASE, R. B. ; WELCH, G. H. ;
BRAUNWALD, E. B. ;
Performance characteristics and oxygen debt in a non-failing metabolically supplied isolated heart preparation.
Am. J. Physiol. 192 (1958) 141

50. SIEGEL, J. H. ; SONNENBLICK, E. H. ;
Isometric time-tension relations as an index of myocardial contractility.
Circ. Res. 12 (1963) 597

51. SOKOL, D. M. ; MUNDTH, E. D. ; AUSTEN, G. W. ;
Optimal levels of coronary perfusion pressure during cardiopulmonary bypass.
Surg. Forum 20 (1969) 173

52. SONNENBLICK, E. H. ;
Force-velocity-relations in mammalian heart muscle.
Am. J. Physiol. 202 (1962) 931

53. SONNENBLICK, E. H. ; SPIRO, D. ; COTTRELL, T. S. ;
Fine structure changes in heartmuscle in relations to length-tension curve.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 49 (1963) 193

54. SIEGEL, J. H. ; SONNENBLICK, E. H. ; JUDGE, R. D. ;
WILSON, W. S. ;
The quantification of myocardial contractility in dog and man.
Cardiology (Basel) 45 (1964) 189

55. STINSON, E. B.; DONG, E.; ANGELL, W. W.;
SHUMWAY, N. E.;
Myocardial hypothermia for cardiac transplantation.
Laval Medical 41 (1970) 195
56. ULBRICH, K. J.; RIECKER, G.; KRAMER, K.;
Das Druck-Volumen-Diagramm des Warmblüterherzens.
Isometrische Gleichgewichtskurven.
Pflügers Arch. 259 (1954) 481
57. VERAGUT, U. P.; KRAYENBÜHL, H. P.;
Estimation and quantification of myocardial contractility
in the closed dog.
Cardiology (Basel) 47 (1965) 96
58. WALKER, S. M.;
Potentiation and hysteresis induced by stretch and
subsequent release of papillary muscle of the dog.
Am. J. Physiol. 198 (1960) 519
59. WANG, H.; KATZ, R. L.;
Effects of changes in coronary blood pH on the heart.
Circ. Res. 17 (1965) 114
60. WEBB, W. R.; HOWARD, H. S.;
Restoration of function of the refrigerated heart.
Surg. Forum 8 (1957) 302
61. WILLMANN, V. L.; HOWARD, H. S.; COOPER, T.;
HANLON, C. R.;
Ventricular function after hypothermic cardiac arrest.
Arch. Surg. 82 (1961) 120

62. WINTON, F. R. ;

The influence of length on the response of unstriated muscle to electrical and mechanical stimulation and stretching.

J. Physiol. 61 (1926) 368

63. WOOD, A. R. ;

The influence of the pericardium on the performance of the heart.

Am. J. Physiol. 209 (1969) 315

VII. TABELLEN

Versuch I	LVV ml	Hb g%	Hkt %	pH	O ₂ - Gehalt art. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	30	16,6	46	7,480	21,5	97,0
	25	15,6	44	7,450	21,1	96,5
	20	15,6	44	7,442	20,9	97,5
	15	15,6	42	7,374	19,0	97,5
	10	15,8	42	7,360	21,1	94,0
	5	15,8	41	7,390	20,5	96,0
Werte nach 60 min hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	5	17,7	45	7,502	20,9	96,5
	10	18,0	48	7,440	20,7	94,0
	15	16,9	49	7,480	22,5	97,0
	20	18,8	49	7,512	22,6	98,0
	25	18,6	49	7,509	23,0	98,5
	30	18,6	49	7,512	20,3	97,5
	35	18,6	49	7,540	21,6	97,0
	5	18,0	49	7,520	22,9	95,5
						42,0
						60,0
						54,0
						60,0
						63,8
						70,3
						73,8
						72,0
						65,0
						61,0
						61,0
						54,8
						49,0
						58,0

Versuch II	LVV ml	Hb g%	Hkt %	pH	O ₂ - Gehalt art. ven. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	40	18,4	48	7,470	22,6	95,5
	35	17,7	46	7,440	22,9	95,5
	30	18,0	46	7,440	22,2	91,5
	25	17,8	46	7,450	22,6	95,0
	20	17,7	45	7,442	23,0	96,0
	15	17,3	45	7,412	22,5	97,0
	10	16,9	45	7,406	22,1	96,0
	5	16,9	45	7,390	22,4	97,0
Werte nach 60 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Re- perfusion	5	19,5	51	7,350	23,5	99,0
	10	18,8	49	7,384	23,0	100,0
	20	18,8	50	7,398	22,4	100,0
	30	18,4	50	7,380	23,0	98,0
	35	18,8	49	7,357	22,6	97,0
	40	18,6	49	7,340	22,4	99,0
	45	18,8	50	7,364	23,2	99,0
	5	18,8	50	7,482	22,1	93,8
						92,3
						93,5
						96,0
						80,0
						80,0
						74,0
						67,0
						77,8

Versuch III	LVV ml	Hb g%	HKt %	pH	O ₂ -Gehalt art. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	30	17,2	47,0	7,46	20,8	90,0
	25	17,2	47,0	7,46	20,5	91,0
	20	16,2	48,0	7,46	21,0	90,5
	15	16,0	46,0	7,45	21,4	92,5
	5	15,8	45,5	7,41	19,9	94,5
Werte						
nach 60 min.	5	14,3	41,0	7,320	18,1	94,0
hypothermer	10	14,7	40,0	7,340	18,5	94,0
Ischämie und	15	14,5	41,0	7,350	17,9	94,0
20 min normo-	20	14,5	40,0	7,400	17,9	94,0
thermer Reper-	25	14,3	41,0	7,373	17,7	94,0
fusion	30	14,3	40,0	7,378	16,9	91,0
	35	14,0	39,0	7,380	17,5	90,5
	5	13,8	38,0	7,380	16,0	92,8

Versuch IV	LVV ml	Hb g%	HKt %	pH	O ₂ - Gehalt art. ven. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	30	16,9	44,0	7,380	22,1	98,8
	25	17,1	45,0	7,390	22,6	99,8
	20	16,9	44,0	7,360	22,2	90,8
	15	17,3	44,0	7,380	21,4	91,0
	10	15,1	43,0	7,370	20,2	90,3
	5	14,9	39,5	7,393	19,6	93,0
Werte						
nach 60 min.	5	17,3	45,0	7,47	22,1	über 100,0
hypothermer	15	16,9	45,0	7,44	22,0	95,8
Ischämie und	25	17,3	45,0	7,53	21,9	über 100,0
20 min normo- thermer Reper- fusion						48,0

Versuch V	LVV ml	Hb g%	Hkt %	pH	O ₂ - Gehalt art. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	40	16,6	46	7,373	20,3	100,0
	35	16,2	44	7,380	17,8	100,0
	30	16,6	42	7,372	20,3	97,0
	25	15,5	42	7,367	20,8	97,8
	20	15,1	42	7,355	21,7	100,0
	15	14,3	40	7,339	18,9	97,0
	10	14,3	40	7,338	18,0	100,0
	5	14,0	41	7,331	19,1	100,0
Werte nach 60 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	5	15,1	42	7,410	17,9	98,5
	15	15,1	42	7,422	19,0	97,8
	25	15,5	41	7,481	18,0	100,0
	35	15,3	42	7,412	19,9	97,8
	5	15,5	32	7,406	19,3	100,0

Versuch VI	LVV ml	Hb g%	HKt %	pH	O ₂ - Gehalt art. ven. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	30	14,7	38		18,6	97,0
	20	14,2	38	7,335	18,8	97,0
	15				18,6	100,0
	10	14,2	38	7,368	18,3	96,5
	5	14,2	38	7,370	19,4	97,5
Werte nach 60 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	5	15,0	42	7,341	21,1	95,0
	10			7,343	20,4	97,0
	15			7,345	20,4	97,0
	20	15,1	42	7,340	19,6	97,0
	25	15,1	42		20,6	97,0
	30	15,1	42	7,351	20,4	97,0
	5	15,5	43	7,380	21,5	97,0
						83,5
						82,5
						78,0
						75,0
						67,5
						65,0
						78,5

Versuch VII	LVV ml	Hb g%	Hkt %	pH	O ₂ - Gehalt art. ven. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	35	16,9	45	7,35	19,2	90,5
	30	16,9	44	7,35	19,8	90,8
	25	16,9	45	7,36	18,9	90,5
	20	16,9	44	7,34	18,8	90,5
	15	16,2	44	7,34	19,7	91,8
	10	16,6	43	7,34	18,9	90,8
	5	15,8	44	7,34	19,7	95,8
Werte nach 60 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	5	16,2	39	7,518	17,0	81,8
	10	15,5	40	7,530	16,7	85,0
	15	15,1	43	7,500	16,6	86,0
	20	15,6	40	7,500	17,0	87,0
	25	14,7	39	7,490	16,4	87,0
	5	14,2	39	7,490	15,5	86,0
						60,8
						60,8
						59,8
						59,3
						54,5
						65,8

Versuch VIII	LVV ml	Hb g%	HKt %	pH	O ₂ - Gehalt art. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	45	19,3	51	7,488	25,7	99,0
	40	19,3	48	7,477	23,8	97,5
	35	17,3	48	7,477	24,2	98,5
	30	17,3	48	7,456	24,2	94,5
	25	17,3	48	7,426	23,4	95,5
	20	17,3	48	7,425	23,2	96,0
	15	17,3	48	7,410	23,6	97,5
	10	17,3	48	7,411	22,5	98,0
	5	17,3	48	7,405	23,4	98,5
	5		47	7,41	22,9	96,7
Werte nach 60 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	10		48	7,43	23,0	98,3
	15		46	7,38	23,1	93,1
	20		45	7,35	20,7	100,0
	25		45	7,40	21,1	100,0
	30		46	7,41	22,0	98,0
	35		46	7,43	22,3	98,1
	40		47	7,45	22,1	99,0
	5		47	7,43	21,4	98,0
	5		47	7,41	22,9	96,7
	10		48	7,43	23,0	98,3

Versuch IX	LVV ml	Hb g%	Hkt %	pH	O ₂ - Gehalt art. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	40	16,5	47	7,385	13,1	68,0
	35	16,5	45	7,380		69,0
	30	16,2	43	7,373	12,9	70,0
	25	15,5	41	7,375		70,0
	20	15,5	41	7,380	14,2	73,4
	15	15,5	41	7,380	13,5	76,0
	10	15,5	41	7,370	13,8	74,4
	5	15,5	41	7,400	16,2	83,8
						35,0
						38,5
Werte nach 60 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	5	14,3	42	7,416	19,6	95,0
	10	15,1	43	7,412	20,2	94,5
	15	15,8	43	7,410	19,9	94,5
	20	15,8	45	7,412	21,2	94,5
	25	16,6	45	7,380	20,5	99,0
	30	16,6	47	7,378	21,3	93,5
	35	16,8	47	7,375	21,7	93,5
	5	18,4	46	7,355	23,2	99,0
						83,0
	35	18,4	47	7,310	23,6	94,5
						74,0

Versuch X	LVV ml	Hb g%	HKt %	pH	O ₂ - Gehalt art. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	45	17,3	46	7,385	21,1	95,0
	40	17,3	46	7,372	21,7	97,0
	35	17,3	46	7,375	22,7	99,0
	30	17,3	46	7,380	22,2	95,0
	25	16,4	46	7,386	21,9	95,0 ^a
	20	16,4	46	7,393	22,3	95,5
	15	16,4	43	7,390	21,1	95,0
	10	16,4	43	7,389	20,6	94,0
	5	16,4	43	7,374	20,8	96,0
	5	16,6	43	7,350	20,3	98,8
Werte nach 60 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	10	16,6	43	7,347	19,3	96,5
	20	15,8	42	7,376	19,7	93,2
	25	15,8	42	7,388	18,7	93,8
	30	15,1	40	7,385	19,5	94,2
	5	15,1	40	7,418	18,7	94,2
	5	15,1	40	7,418	18,7	94,2

Versuch XI	LVV ml	Hb g%	Hkt %	pH	O ₂ - Gehalt art. ven. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	45	16,4	43	7,350	20,9	98
	40	15,6	42	7,350	21,0	98
	30	16,0	41	7,325	20,2	98
	20			7,327	20,1	100
	10	15,8	42	7,356	21,4	98
Werte nach 20 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	10	16,6	45	7,340	21,7	98,0
	20		45	7,386	22,3	100,0
	30		45	7,392	21,9	100,0
	40	17,3	46	7,397	22,9	97,5
	45	17,3	46	7,426	21,6	97,5
	20	17,3	46	7,468	22,9	100,0

Versuch XII	LVV ml	Hb g%	HKt %	pH	O ₂ - Gehalt art. ven. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	25	15,0	42	7,486	17,7	52,0
	15	14,3	37	7,470	17,5	64,0
	5	16,0	46	7,450	17,0	75,0
Werte nach 20 min.	5	14,3		7,460	16,7	76,0
hypothermer	15	11,8		7,420	15,7	69,0
Ischämie und	25	11,8		7,430	15,4	61,0
20 min normo- thermer Reper- fusion	5	12,1		7,470	15,4	62,0

Versuch XIII	LVV ml	Hb g%	HKt %	pH	O ₂ - Gehalt art. ven. Vol%	O ₂ - Sättigung art. ven. %
Normothermie- werte	40	14,1	40	7,38	21,0	98
	35	14,1	40	7,41	20,8	98
	30	14,3	41	7,43	20,8	97
	25	14,3	44	7,39	21,0	95
	20	14,3	44	7,48	21,0	96
	15	14,5	44	7,47	20,7	97
	10	14,8	47	7,48	20,9	97
	5	14,8	47	7,48	21,0	97
	5	15,3	48	7,41	20,3	100
	10	15,0	48	7,41	20,3	98
Werte nach 20 min. hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reper- fusion	15	15,5	47	7,43	20,7	98
	20	14,9	43	7,40	20,4	99
	25	14,8	43	7,38	20,1	100
	30	14,8	41	7,38	20,1	100
	35	14,5	41	7,35	20,3	100
					15,0	79
					15,8	75

	LVV (ml)	L VedP (mmHg)	LV Pmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (1/min)
Normo- thermie- werte	5	- 4	91	1760	80			110	180
	10	1, 25	107	2320	84			110	180
	15	2, 50	136	3040	80			110	180
	20	6, 50	165	3580	79			110	180
	25	10, 00	187	3840	72			110	180
	30	21, 00	208	4000	54	17, 9	9, 4	110	184
	25	9, 00	155	3040	79	19, 2	11, 3	110	184
	20	5, 00	125	2800	69	12, 9	9, 0	110	180
	15	2, 50	99	2160	111	9, 9	11, 0	110	180
	10	0, 50	69	1440	125	10, 3	12, 8	110	180
	5	- 4	43	960	141	8, 6	12, 1	110	180
Werte nach	10	1, 0	45	1080	61	9, 0	5, 5	110	195
60 min	15	3, 5	59	1440	58	10, 6	6, 3	110	195
hypo- thermer	20	6, 0	76	1840	66	12, 1	8, 0	110	195
	25	11, 5	91	2240	57	14, 0	7, 9	110	195
Ischämie	30	16, 5	107	2400	48	13, 7	8, 0	110	195
und	35	24, 5	123	2480	51	16, 3	8, 2	110	195
	30	12, 5	104	2640	53			110	195
20 min	25	7, 0	82	2000	57			110	195
normo- thermer	20	3, 5	59	1840	54			110	195
	15	1, 0	48	1320	59			110	195
Reperfu- sion	10		36	960	61			110	195

LV-Gewicht: 127 g

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (l/min)
Normo- thermie- werte	5	-4,5	25,0	595	95			110	120
	10	-2,0	37,5	805	93			110	120
	15	0,5	53,0	1120	100			110	120
	20	1,0	64,0	1540	106			110	120
	25	2,0	85,0	1820	108			110	120
	30	5,0	97,0	2030	112			110	120
	35	10,5	109,0	2100	110			110	120
	40	14,5	133,0	2170	118			110	120
	45	20,0	146,5	2240	121			110	120
	40	10,0	128,0	2100	121	10,6	12,8	110	120
	35	6,0	101,0	1750	118	10,2	12,0	110	120
	30	4,0	83,0	1610	127	7,7	9,8	110	120
	25	1,0	75,0	1540	131	6,7	8,8	110	120
	20	0	67,0	1470	142	6,3	9,0	110	120
	15	-1,5	45,0	1015	127	4,7	6,0	110	120
	10	-2,5	35,0	788	127	4,4	5,6	110	120
	5	-5,5	23,0	577	140	4,2	5,9	110	120

LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (1/min)
Werte nach	5	-2,0	10	280	2,8	5,8	110	113
60 min	10	0	16	368	2,6	4,3	110	113
hypothermer	15	1,0	23	542			110	113
Ischämie	20	3,0	31	682	3,1	4,8	110	113
und 20 min	25	3,5	37	822			110	113
normother-	30	6,5	45	875	5,4	7,3	110	113
mer	35	11,5	60	1225	5,9	8,0	110	113
Reper-	40	16,5	72	1330	5,9	7,8	110	113
fusion	45	24,0	96	1510	7,7	10,2	110	120
	40	12,0	80	1645			110	120
	35	6,0	59	1330			110	120
	30	3,0	48	1085			110	120
	25	2,0	40	997			110	120
	20	1,0	33	945			110	120
	15	-1,0	23	910			110	120
	10	-2,0	19	665			110	120
	5	-4,0	11	420	2,3		110	120

LV-Gewicht : 127 g

Perikard reseziert

Versuch 3

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (1/min)
Normo -	5	-2,00	77	797	60			110	100
thermie-	10	2,00	115	1088	81			110	98
werte	15	5,25	144	1450	79			110	100
	20	7,25	171	1885	80			110	100
	25	7,50	176	1920	162			110	100
	30	11,00	192	1960	160			110	100
	35	18,00	235	2030	141	16,0	23,0	110	100
	30	8,50	171	1740	122	16,2	19,8	110	95
	25	5,50	149	1670	94	14,7	13,9	110	95
	20	2,50	109	1450	87	14,3	12,7	110	95
	15	1,25	80	1090	88	13,1	11,5	110	95
	10	-1,00	59	725	89			110	95
	5	-4,00	37	507	65	9,1	5,9	110	95
Werte nach	5	-0,5	19	218	156	3,9	6,1	110	95
60 min	10	2,5	29	290	141	4,8	7,0	110	95
hypo -	15	4,0	41	435	125	5,6	7,0	110	95
thermer	20	6,0	56	615	107	7,9	8,5	110	95
	25	9,0	59	725	127	7,9	10,0	110	95
Ischämie	30	13,5	85	870	132	8,3	10,9	110	95
	35	20,0	99	940	139	9,9	13,8	110	95
und 20 min	30	9,0	77	1015	135			110	95
	25	4,5	59	835	140			110	95
normo-	20	2,5	48	725	150			110	95
thermer	15	0,5	33	545	130			110	95
	10	-1,0	25	435	148			110	95
Reperfusion	5	-5,0	11	255	147	4,9		110	95

LV-Gewicht: 123 g

Versuch 4

	LVP	LVPmax	dp/dtmax	Qcor	AVDO ₂	MVO ₂	CPP	HF
	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg/sec)	(ml/min)	(Vol%)	(ml/min)	(mmHg)	(l/min)
Normo-thermie-werte	5	0	3200	50			110	120
	10	4,50	3950	45			110	120
	15	5,25	4050	41			110	120
	20	7,50	4100	35			110	120
	25	14,50	4150	31			110	120
	30	25,00	4200	31	10,3	3,2	110	120
	25	11,50	4100	31	9,9	3,1	110	120
	20	7,50	3950	37	7,4	2,8	110	120
	15	5,00	3900	46	6,0	2,8	110	120
	10	3,50	3550	58	4,8	2,8	110	120
	5	-2,00	2200	66	4,0	2,6	110	120
Werte nach 60 min hypo-thermer Ischämie und 20 min normo-thermer Reperfusion	5	-1,00	1450	54	5,1	2,8	110	120
	10	5,25	1950	53			110	120
	15	9,00	2450	48	8,2	3,9	110	120
	20	10,00	3000	32			110	120
	25	17,00	3450	30	11,2	3,4	110	120
	20	5,00	3200	31			110	120
	15	2,00	2700	31			110	120
	10	0,50	2000	29,5			110	120
	5	-2,00	1250	32,5			110	120

LV-Gewicht: 101 g

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (1/min)
Normo -	5	-5,5	45,0	1125	185			110	120
thermie-	10	-1,8	87,5	2000	190			110	120
werte	15	-0,5	123,0	2750	201			110	120
	20	2,0	150,0	3250	204			110	120
	25	4,0	190,0	3875	203			110	124
	30	9,0	200,0	4250	191			110	124
	35	11,0	240,0	5250	200			110	124
	40	15,0	245,0	5500	183	10,1	18,5	110	128
	35	8,0	215,0	4650	205	9,9	20,2	110	128
	30	4,0	170,0	3625	190	7,3	16,0	110	128
	25	2,0	135,0	3125	206	7,3	15,1	110	128
	20	1,0	93,0	2375	207	4,6	9,6	110	128
	15	0	75,0	1875	208	4,4	9,4	110	128
	10	-2,0	60,0	1750	220	2,4	5,4	110	128
	5	-6,0	42,5	1375	240	2,4	5,6	110	128
Wertenach	5	-3,0	25	750	103	2,2	2,3	110	125
60 min	10	3,0	50	1250	43			110	125
hypo-	15	4,5	65	1875	107	4,0	4,3	110	125
thermer	20	9,0	85	2500	49			110	125
	25	15,0	103	2625	100	5,3	5,3	110	125
Ischämie	30	21,0	140	3625	58			110	125
	35	36,0	145	3000	62	8,3	5,1	110	125
und	30	16,0	128	3500	70			110	125
	35	8,0	85	2750	53			110	125
20 min	20	4,0	83	2500	106			110	125
normo-	15	0	50	1625	51			110	125
thermer	10	-4,0	38	1375	99			110	125
	5	-10,0	20	1000	39			110	125
Reperfusion									

Versuch 6

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVpmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (1/min)
Normo-thermie-werte	5	-2,0	85	945	54			110	114
	10	1,5	120	1295	55			110	114
	15	6,0	148	1540	50			110	114
	20	9,0	168	1720	47			110	114
	25	13,5	188	1750	43			110	114
	30	17,0	200	1800	31	9,7	3,0	110	114
	25	7,5	163	1505	41	9,3	3,8	110	114
	20	2,5	138	1330	52	8,3	4,3	110	114
	15	0,5	103	1015	62	8,0	3,9	110	114
	10	-2,0	78	875	63	5,6	3,5	110	114
	5	-6,0	48	595	66	6,2	4,1	110	114
Werte nach 60 min hypo-thermer Ischämie und 20 min normo-thermer Reperfusion	5	-2,0	25	316	67	4,9	3,3	110	120
	10	4,5	48	455	57	5,0	2,8	110	120
	15	6,0	63	630	52	5,9	3,1	110	120
	20	9,5	80	805	45	5,2	2,3	110	120
	25	15,0	103	908	46	8,2	3,8	110	120
	30	21,5	120	1085	37	8,9	3,3	110	120
	25	11,0	98	1155	37	8,9	3,3	110	120
	20 min normo-thermer	5,0	73	875	38			110	120
	15	1,5	58	770	30			110	120
	10	-2,0	40	560	29			110	120
	5		25	350	26			110	120

LV-Gewicht: 124 g

Perikard reseziert

Versuch 7

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (1/min)
Normo -	5	0	95	1085	16,0			110	122
thermie-	10	1,25	130	1540	13,0			110	122
werte	15	3,25	155	1680	15,0			110	122
	20	5,00	185	2065	18,0			110	122
	25	11,00	213	2450	14,0			110	122
	30	14,00	240	2590	17,0			110	122
	35	21,00	250	2660	24,0	14,5	3,5	110	122
	30	11,00	235	2520	18,5	12,7	2,2	110	122
	25	8,00	210	2380	16,0	12,5	2,0	110	122
	20	4,00	160	1750	14,0	10,8	1,5	110	122
	15	1,25	123	1400	17,0	9,8	1,7	110	122
	10	- 1,50	90	1050	21,0	7,6	1,6	110	122
	5	- 6,00	53	665	23,0	6,8	1,6	110	122
Werte nach	5	- 1,0	47,5	665	39	6,1	2,4	110	122
60 min.	10	6,5	75,0	980	33	5,2	1,7	110	122
hypothermer	15	12,5	115,0	1330	34	11,6	4,0	110	122
	20	17,5	130,0	1540	49	7,8	4,1	110	122
Ischämie und	25	25,0	162,5	1785	49	9,3	4,6	110	122
	20	12,5	107,5	1820	49			110	122
20 min	15	5,0	100,0	1540	33			110	122
normo-	10	0,5	75,0	1190	23			110	122
thermer	5	- 6,0	25,0	630	38			110	122
Reperfusion									

LV-Gewicht: 109 g

Versuch 8

- Seite 1 -

Normo- thermie- werte	LVV (ml)	L VedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP	HF (l/min)
	5	- 5,00	30,0	560	28,0			110	105
	10	- 1,25	65,0	875	27,0			110	105
	15	1,75	95,0	1225	25,0			110	105
	20	2,25	107,5	1400	25,0			110	105
	25	4,00	130,0	1470	20,0			110	105
	30	6,50	150,0	1540	24,0			110	105
	35	8,00	150,0	1660	21,0			110	105
	40	14,25	182,5	2030	20,0			110	105
	45	15,50	190,0	1890	27,0	18,0	4,9	110	105
	40	8,50	130,0	1400	29,0	16,6	4,8	110	105
	35	5,00	120,0	1330	32,0	14,1	4,5	110	105
	30	2,50	105,0	1190	33,0	13,2	4,3	110	105
	25	1,00	75,0	980	31,2	11,0	3,4	110	105
	20	- 0,50	60,0	805	35,0	11,1	3,9	110	105
	15	- 1,50	48,0	700	29,0	8,7	2,5	110	105
	10	- 3,50	30,0	490	28,2	7,1	2,0	110	105
	5	< 5,00	15,0	315	18,1	7,2	1,3	110	105

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dt max (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (l/min)
Werte nach	5	- 0,50	12,5	157	122	1,5	1,8	110	100
60 min	10	1,50	20,0	245	121	1,2	1,5	110	100
hypothermer	15	2,50	32,5	437	111	1,6	1,8	110	100
Ischämie	20	5,00	47,5	647	110	2,3	2,5	110	100
und	25	8,50	57,5	682	101	1,4	1,4	110	100
20 min	30	13,50	74,0	805	89	2,1	1,9	110	100
normo-	35	20,50	87,5	875	73	2,4	1,7	110	100
thermer	40	30,00	105,0	962	63	2,6	1,6	110	100
Reperfusion	35	14,25	75,0	875	64			110	100
	30	8,00	64,0	788	69			110	100
	25	4,25	54,0	700	70			110	100
	20	2,50	40,0	577	72			110	100
	15	1,00	35,0	490	76			110	100
	10	- 1,50	20,0	350	76			110	100
	5	- 5,00	12,5	280	72			110	100

LV-Gewicht: 120 g

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVP _{max} (mmHg)	dp/dt _{max} (mmHg/sec)	Q _{cor} (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (l/min)
Normothermie-	5	- 5, 5	23	688	125			110	160
werte	10	0	73	1439	128			110	160
	15	2, 0	100	1875	115			110	160
	20	5, 5	123	2313	110			110	160
	25	4, 5	133	2500	100			110	160
	30	8, 5	155	2750	93			110	160
	35	13, 5	185	3625				110	160
	40	19, 0	210	3750	90	8, 7	7, 8	110	160
	35	12, 0	193	4125	90			110	160
	30	7, 5	145	3750	105	6, 6	6, 9	110	160
	25	3, 0	130	2750	95			110	160
	20	0	110	2500	92	6, 4	5, 9	110	160
	15	- 2, 0	80	2000	83	5, 9	4, 9	110	160
	10	- 5, 0	50	1250	56	5, 1	2, 9	110	160
	5	- 6, 0	20	688	45	5, 1	2, 3	110	160
Werte nach	5	- 5, 5	13	750	158	2, 1	3, 2	110	170
60 min	10	1, 0	45	1188	171	2, 5	4, 3	110	170
hypothermer	15	4, 0	63	1688	153	3, 0	4, 6	110	170
	20	7, 5	88	2000	134	4, 0	5, 4	110	170
Ischämie und	25	10, 0	100	2500	127	4, 7	6, 0	110	170
20 min normo-	30	14, 5	130	2750	128	5, 7	7, 3	110	170
thermer	35	25, 0	150	3125	122	6, 4	7, 8	110	170
	30	14, 5	130	3125	120			110	170
	25	7, 5	108	2888	121			110	170
Reperfusion	20	3, 0	88	2565	123			110	170
	15	0	68	2440	130			110	170
	10	- 3, 5	45	1688	120			110	170
	5	- 6, 0	20	1188	110	3, 8		110	170

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Qcor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (1/min)
Normo- thermie- werte	5	- 2,0	45	700		3,4		110	105
	10	- 0,5	75	1125		3,2		110	105
	15	1,0	90	1375		3,9		110	105
	20	3,5	113	1750		4,2		110	105
	25	4,5	135	2000		4,7		110	105
	30	6,0	140	2000		5,0		110	105
	35	11,5	158	2125		5,5		110	105
	40	15,5	165	2125		7,9		110	105
	45	23,0	180	2125	57	9,6	5,4	110	105
	40	9,0	163	2125	63	7,9	5,0	110	105
	35	4,5	135	1875	74	5,5	4,1	110	105
	30	2,5	115	1625	81	5,0	4,1	110	105
	25	1,0	90	1375	70	4,7	3,2	110	105
	20	- 0,5	70	1125	67	4,2	2,8	110	105
	15	- 1,5	55	1000	72	3,9	2,8	110	105
	10	- 3,0	35	688	58	3,2	1,9	110	105
	5	- 6,0	23	563	49	3,4	1,7	110	105
Werte nach 60 min hypo- thermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reperfusion	5	- 1,0	38	625	148	2,0	3,0	110	112
	10	5,0	80	1375	163	1,6	2,6	110	112
	15	8,5	100	1625	169			110	112
	20	13,5	125	1875	157	2,2	3,4	110	112
	25	15,5	140	1939	149	1,7	2,5	110	110
	30	18,5	150	1875	148	2,4	3,6	110	110
	25	14,0	125	1625	148			110	110
	20	10,0	108	1439	146			110	110
	15	8,0	90	1313	150			110	110
	10	3,5	65	1003	152			110	105
	5	0,5	45	875	151	1,5		110	105

LV-Gewicht: 135 g

	LVP	LVPmax	dp/dtmax	Qcor	AVDO ₂	MVO ₂	CPP	HF
	(ml)	(mmHg)	(mmHg/sec)	(ml/min)	(Vol%)	(ml/min)	(mmHg)	(l/min)
Normo-thermie- werte	10	- 5,5	344,0	20			110	105
	15	- 3,5	562,5	30			110	105
	20	- 2,0	750,0	28			110	105
	25	0	1321,0	36			110	105
	30	+ 3,0	1375,0	52			140	105
	35	8,5	1689,0	52			110	105
	40	18,0	1750,0	50			110	105
	45	30,0	1750,0	51	13,7	7,0	110	105
	40	13,5	1650,0	48	13,0	7,0	110	105
	35	5,0	1625,0	47		6,2	110	105
	30	0	1125,0	40	9,7	3,8	110	105
	25	- 2,25	750,0	40			110	105
	20	- 3,50	625,0	32	6,1	2,0	110	105
	10	- 5,25	250,0	72	3,1	2,2	110	110
	15	- 3,25	375,0	67			110	110
Werte nach 20 min hypothermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reperfusion	20	- 1,75	688,0	74	5,7	4,2	110	110
	25	1,25	1000,0	78			110	110
	30	2,75	1250,0	74	7,8	5,7	110	110
	35	6,25	1439,0	70			110	110
	40	16,50	1563,0	70	13,7	9,5	110	110
	45	30,00	1750,0	72	13,4	9,6	110	110
	40	14,50	1625,0	68			110	110
	35	4,75	1375,0	65			110	110
	30	1,50	1125,0	71			110	110
	25	- 1,00	937,5	70			110	110
	20	- 2,50	625,0	71	7,8		110	110

Versuch 12

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dt max (mmHg/sed)	Q cor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (l/min)
Normo-thermie-werte	5	- 3,0	65	1375	78,5			110	172
	10	1,5	91	2061	70,5			110	172
	15	5,5	114	2880	56,5			110	172
	20	9,5	141	3420	46,0			110	172
	25	14,5	154	3870	33,5			110	172
	30	24,0	179	4190	45,0			110	172
	25	12,0	157	3940	52,0	9,9	5,1	110	172
	20	7,0	131	3500	51,0			110	172
	15	3,0	107	2750	74,0	7,7	5,7	110	172
	10	1,0	83	2120	80,5			110	172
	5	- 3,5	61	1500	85,0	5,1	4,4	110	172
Werte nach 20 min hypothermer	5	- 1,0	53	1439	72,0	5,3	3,81	110	172
	10	5,0	80	2190	51,0			110	172
	15	8,5	99	2630	68,5	6,2	4,35	110	172
Ischämie und 20 min	20	12,5	120	3062	56,5			110	172
	25	20,0	149	3630	64,0	9,0	5,76	110	172
normo-thermer	20	12,5	133	3500	47,0			110	172
	15	7,5	119	3000	53,5			110	172
Reperfusion	10	3,0	91	2440	57,0			110	172
	5	- 3,0	64	1625	61,0	5,9	3,60	110	172

LV-Gewicht: 143 g

	LVV (ml)	LVedP (mmHg)	LVPmax (mmHg)	dp/dtmax (mmHg/sec)	Q cor (ml/min)	AVDO ₂ (Vol%)	MVO ₂ (ml/min)	CPP (mmHg)	HF (1/min)
Normo- thermie- werte	5	- 6,00	25	750	14,0			110	117
	10	- 2,25	78	1438	14,9			110	117
	15	1,50	108	1939	17,7			110	117
	20	5,50	140	2310	21,5			110	117
	25	8,50	160	2500	31,5			110	117
	30	10,50	173	2565	35,7			110	117
	35	18,00	175	2523	41,1			110	117
	40	21,00	203	2750	42,5	15,7	6,67	110	117
	35	10,00	168	2438	36,0	11,6	4,18	110	117
	30	4,00	130	2000	25,2	11,4	2,90	110	117
	25	1,25	105	1688	25,0	10,0	2,50	110	117
	20	- 0,50	83	1438	22,5	9,6	2,20	110	117
	15	- 2,50	60	1063	18,5	7,7	1,40	110	117
	10	- 6,00	38	625	15,5	6,7	1,00	110	117
Werte nach 20 min hypo- thermer Ischämie und 20 min normo- thermer Reperfusion	5	- 6,00	17	700	17,0	5,3	0,91	110	120
	10	5,0	58	1400	23,7	4,6	1,08	110	120
	15	3,5	95	1700	26,0	5,9	1,53	110	120
	20	6,5	130	2188	30,0	5,9	1,77	110	120
	25	11,0	154	2343	29,5	6,0	1,77	110	120
	30	14,5	162	2463	35,5	8,5	3,01	110	120
	35	25,0	165	2525	34,7	9,6	3,33	110	120
	30	6,0	125	2563	35,2			110	120
	25	5,5	105	1375	33,1			110	120
	20	1,5	80	1188	32,3			110	120
	15	- 2,0	50	938	30,0			110	120
	10	0	40	751	27,0			110	120
	5	- 6,0		550	24,0			110	120

PROZENTUALE AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

	Vers. Nr.	L VedP H	LVPmax dH	H	dp/dtmax H	Qcor H	dH	AVDO ₂ H	H	MVO ₂ dH	H	dH		
Konser- vierungsdauer: 60 m in	I	5	124	+ 24	55	- 45	60	- 40	74	- 26	98	- 2	76	- 24
		10	120	+ 20	55	- 45	69	- 31	76	- 24	95	- 5	70	- 30
	II	5	170	+ 70	45	- 55	48	- 52	114	+ 14	56	- 44	64	- 36
		10	165	+ 65	48	- 52	53	- 47	113	+ 13	58	- 42	66	- 34
	III	5	170	+ 70	35	- 65	32	- 68	142	+ 42	51	- 49	51	- 49
		10	145	+ 45	38	- 62	43	- 57	112	+ 12	51	- 49	57	- 43
	IV	5	180	+ 80	59	- 41	51	- 49	110	+ 10	117	+ 17	118	+ 18
		10	145	+ 45	60	- 40	74	- 26	137	+ 37	103	+ 3	123	+ 23
	V	5	540	+ 440	37	- 63	49	- 51	53	- 47	55	- 45	39	- 61
		10	450	+ 350	39	- 61	51	- 49	53	- 47	55	- 45	27	- 73
	VI	5	250	+ 150	35	- 65	37	- 63	127	+ 27	71	- 29	63	- 37
		10	170	+ 70	47	- 53	52	- 48	94	- 6	65	- 35	57	- 43
	VII	5	390	+ 290	40	- 60	48	- 52	240	+ 140	50	- 50	110	+ 10
		10	400	+ 300	36	- 64	48	- 52	206	+ 106	66	- 34	120	+ 20
Konser- vierungs- dauer: 20 m in	VIII	5	410	+ 310	40	- 60	40	- 60	340	+ 240	20	- 80	61	- 39
		10	325	+ 225	44	- 56	48	- 52	312	+ 212	11	- 89	33	- 67
	IX	5	240	+ 140	51	- 49	55	- 45	158	+ 58	52	- 48	83	- 17
		10	220	+ 120	58	- 42	64	- 36	127	+ 27	68	- 32	86	- 14
	X	5	Norm. Bedg.	58	- 42	73	- 27	223	+ 123	33	- 67	74	- 26	
		10	nicht erfüllt	66	- 34	82	- 18	217	+ 117	35	- 65	76	- 24	
	XI	5	116	+ 18	98	- 2	98	- 2	150	+ 50	110	+ 10	135	+ 35
		10	120	+ 20	97	- 3	95	- 5	145	+ 45	105	+ 5	131	+ 31
	XII	5	105	+ 5	80	- 20	92	- 8	115	+ 15	95	- 5	112	+ 12
		10	105	+ 5	80	- 20	94	- 6	120	+ 20	103	+ 3	117	+ 17
	XIII	5	140	+ 40	93	- 7	96	- 4	125	+ 25	85	- 15	99	- 1
		10	135	+ 35	95	- 5	92	- 8	130	+ 30	95	- 5	101	+ 1

H = Wert in Prozent des Ausgangswertes (= 100%) nach hypothermer Ischämie

dH = Differenz in Prozent zwischen Ausgangswert und Wert nach hypothermer Ischämie

Herrn Professor Dr. med. W. Klinner, Direktor der Herzchirurgischen Klinik an der Universität München, möchte ich herzlich dafür danken, daß ich die vorliegende Arbeit an dieser Klinik durchführen durfte.

Herrn Professor Dr. med. F. Sebening, Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums München möchte ich herzlich für seine Anregung zur Bearbeitung dieses Themas und seine tatkräftige Unterstützung danken.

Den Herren Dr. med. S. Hagl, Dr. med. K. Bornikoel und Dr. med. N. Mayr, sowie den Damen E. Denkert und Ch. Schülgen möchte ich herzlich für die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche danken.

Egbert Feder
Johann-Clanze-Str. 51/II
8000 München 70

L E B E N S L A U F

Am 20. März 1948 wurde ich in Murnau als erster Sohn des Lehrers Wolfgang Feder und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Hattinger, geboren. Die vier Volksschulklassen von 1954 bis 1958, sowie die ersten sechs Klassen der Oberrealschule besuchte ich in Murnau von 1958 bis 1964. Anschließend folgten drei Jahre Werdenfelsgymnasium in Garmisch-Partenkirchen, wo ich am 17. Juli 1957 mein Abitur bestand.

Vom 2. Okt. 1967 bis 1. April 1969 leistete ich meinen Wehrdienst in Bogen/Niederbayern und in München ab. Nach einsemestriger Wartezeit wurde ich zum Wintersemester 1969 / 70 zum Studium der Medizin zugelassen, welches ich ausschließlich an der Universität München absolvierte. Mein Medizinisches Staatsexamen legte ich im Sommersemester 1975 in München ab.

Seit 1. Oktober 1975 arbeite ich als Medizinalassistent im Deutschen Herzzentrum, München.

